

(51) Int.Cl.⁷
A 6 1 N 1/05
1/362

識別記号

F I
A 6 1 N 1/05
1/362

テ-ヨ-ト^{*}(参考)
4 C 0 5 3

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 45 頁)

(21)出願番号 特願2000-579290(P2000-579290)
(86) (22)出願日 平成11年11月3日(1999.11.3)
(85)翻訳文提出日 平成13年5月7日(2001.5.7)
(86)国際出願番号 PCT/US99/25814
(87)国際公開番号 WO00/25854
(87)国際公開日 平成12年5月11日(2000.5.11)
(31)優先権主張番号 09/185,995
(32)優先日 平成10年11月4日(1998.11.4)
(33)優先権主張国 米国(US)

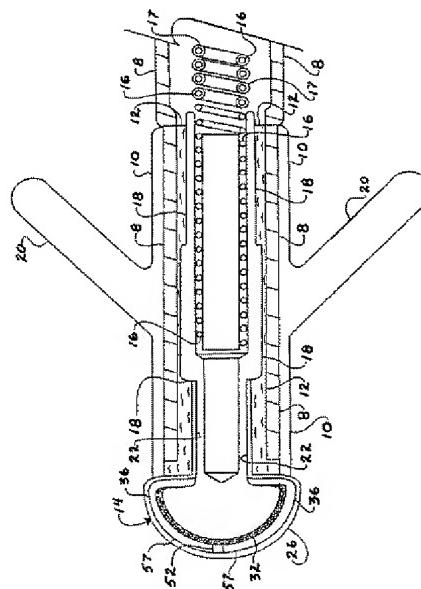
(71)出願人 ゴア エンタープライズ ホールディングス、インコーポレイティド
アメリカ合衆国、デラウェア 19714-9206、ニューアーク、ポスト オフィス
ボックス 9206、ペーパー ミル ロード
551
(72)発明者 シュタインハウス、ブルース エム。
アメリカ合衆国、アリゾナ 86001、フラ
ッグスタッフ、ノース ロックリッジ ロ
ード 1200
(74)代理人 弁理士 石田 敬 (外3名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】高インピーダンスで分極の少ない心臓用電極

(57)【要約】

電気的に活性であると共に、小さな分極損失、大きなペーシング・インピーダンスおよび低い長期的刺激電圧を提供する大きな組織接触領域の部分を有する、多層化電極。基礎実施例において電極尖端は、当該絶縁材料の厚みを貫通する少なくとも一個の穿孔を備えた絶縁材料の層をカバーすると共に導電性の体液を浸透可能である微孔質材料の外側層を有する。上記少なくとも一個の穿孔は、局所的な高電流密度経路を提供する。これらの層は両者とともに、導電的であり好適には金属である電極本体の外側表面をカバーする。好適実施例において本発明は、順番に、a)組織付着を促進する外側層と、b)導電性流体の通過を許容する一方で次続下側層への組織の内方成長を防止する細胞排除層と、c)高電流密度経路を提供すべく選択され又は適合作成された穿孔もしくは貫通孔を備えた実質的に電気絶縁性の材料の第3層と、d)大きな表面積の導電材料を含む第4層と、e)大きな表面積電極の第5金属層と、を有する多層化デバイスを提供する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 a) 導電材料と、

b) 実質的に電気絶縁性の材料から成る当該層を貫通する少なくとも一個の開孔を有すると共に、上記導電材料をカバーする実質的に電気絶縁性の材料から成る層と、

c) 上記開孔上の微孔質カバーと、

を備える電極。

【請求項 2】 当該電極は約 1, 000 オームより大きなペーシング・インピーダンスを提供する、請求項 1 記載の電極。

【請求項 3】 当該電極は約 5. 0 ボルト未満の長期的刺激電圧閾値を提供する、請求項 2 記載の電極。

【請求項 4】 当該電極は約 5. 0 ボルト未満の長期的刺激電圧閾値を提供する、請求項 1 記載の電極。

【請求項 5】 当該電極はステロイド溶出を使用せずに前記長期的刺激電圧を維持する、請求項 4 記載の電極。

【請求項 6】 当該電極は更に、約 20 ミリボルト未満のポスト・ペーシング分極アーチファクトを提供する、請求項 1 記載の電極。

【請求項 7】 前記微孔質カバーはポリマである、請求項 1 記載の電極。

【請求項 8】 前記ポリマはフッ素ポリマである、請求項 7 記載の電極。

【請求項 9】 前記フッ素ポリマは孔質ポリテトラフルオロエチレンである、請求項 8 記載の電極。

【請求項 10】 前記微孔質カバーは約 0. 055 mm 未満の厚みを有する、請求項 1 記載の電極。

【請求項 11】 前記微孔質カバーは約 0. 15 mm 未満の厚みを有する、請求項 1 記載の電極。

【請求項 12】 前記微孔質カバーは約 0. 25 mm 未満の厚みを有する、請求項 1 記載の電極。

【請求項 13】 当該電極は約 5, 000 オームより大きなペーシング・インピーダンスを提供する、請求項 1 記載の電極。

【請求項 1 4】 当該電極は約 1 0, 0 0 0 オームより大きなペーシング・インピーダンスを提供する、請求項 1 記載の電極。

【請求項 1 5】 前記微孔質カバーは生体内への植設に先立ちポリビニル・アルコールにより処理される、請求項 1 記載の電極。

【請求項 1 6】 前記微孔質カバーは孔質ポリテトラフルオロエチレンから成る、請求項 1 5 記載の電極。

【請求項 1 7】 刺激器と請求項 1 に記載の電極とを備えた刺激システム。

【請求項 1 8】 前記微孔質カバーは、前記少なくとも一個の開孔をカバーする細胞排除層であって上記少なくとも一個の開孔内への細胞内方成長を実質的に防止する細胞排除層を備える、請求項 1 記載の電極。

【請求項 1 9】 前記細胞排除層は孔質ポリテトラフルオロエチレンから成る、請求項 1 8 記載の電極。

【請求項 2 0】 前記細胞排除層は細胞用内方成長層でカバーされる、請求項 1 9 記載の電極。

【請求項 2 1】 前記細胞用内方成長層は孔質ポリテトラフルオロエチレンから成る、請求項 2 0 記載の電極。

【請求項 2 2】 前記細胞排除層は細胞用内方成長層でカバーされる、請求項 1 8 記載の電極。

【請求項 2 3】 前記細胞用内方成長層は孔質ポリテトラフルオロエチレンから成る、請求項 2 2 記載の電極。

【請求項 2 4】 前記細胞用内方成長層および前記細胞排除層の厚みは約 0 . 0 8 mm 未満である、請求項 2 2 記載の電極。

【請求項 2 5】 前記細胞用内方成長層および前記細胞排除層の厚みは約 0 . 1 5 mm 未満である、請求項 2 2 記載の電極。

【請求項 2 6】 前記細胞用内方成長層および前記細胞排除層の厚みは約 0 . 2 5 mm 未満である、請求項 2 2 記載の電極。

【請求項 2 7】 前記少なくとも一個の開孔は複数の開孔から成る、請求項 1 記載の電極。

【請求項 2 8】 前記微孔質カバーは前記少なくとも一個の開孔をカバーす

る細胞排除層を備える、請求項 1 記載の電極。

- 【請求項 2 9】 a) 導電ポリマ材料と、
b) 当該実質的に電気絶縁性の材料を貫通する少なくとも一個の穿孔を有すると共に、上記導電ポリマ材料をカバーする実質的に電気絶縁性の材料と、
を備える多層化電極。

【請求項 3 0】 前記少なくとも一個の穿孔は約 0.09 mm² 未満の面積の開口を有する、請求項 2 9 記載の電極。

【請求項 3 1】 前記導電ポリマ材料は炭素含有ポリマである、請求項 2 9 記載の電極。

【請求項 3 2】 前記炭素含有ポリマはフッ素ポリマから成る、請求項 3 1 記載の電極。

【請求項 3 3】 前記フッ素ポリマは孔質ポリテトラフルオロエチレンである、請求項 3 2 記載の電極。

【請求項 3 4】 前記導電ポリマ材料は導電金属要素をカバーする、請求項 2 9 記載の電極。

【請求項 3 5】 前記穿孔上には微孔質カバーが配備され、
上記微孔質カバーは生体内への植設に先立ちポリビニル・アルコールで処理される、請求項 2 9 記載の電極。

【請求項 3 6】 前記少なくとも一個の穿孔は複数の穿孔から成る、請求項 2 9 記載の電極。

【請求項 3 7】 a) 導電材料と、
b) 上記導電材料をカバーすると共に、細胞の内方成長を実質的に防止するに適したサイズの間隙空間を自身内に有する細胞排除用微孔質層と、
c) 上記細胞排除用微孔質層の相当の部分をカバーすると共に、細胞内方成長を許容するに適したサイズの間隙空間を自身内に有する細胞内方成長用微孔質層と、
を備える電極。

【請求項 3 8】 a) 導電材料と、
b) 上記導電材料をカバーする実質的に電気絶縁性の材料の層であって、各々

が約 0.09 mm^2 以下の面積を有する複数の通孔を有する実質的に電気絶縁性の材料の層と、

を備える電極。

【請求項39】 前記実質的に電気絶縁性の材料の層上の微孔質カバーを有する、請求項38記載の電極。

- 【請求項40】 a) 導電材料と、
- b) 上記導電材料をカバーする大表面積の導電材料の層と、
- c) 上記大表面積の導電材料の層をカバーすると共に、自身を貫通する少なくとも一個の開孔を有する実質的に電気絶縁性の材料の層と、
- d) 上記電気絶縁材料の層をカバーすると共に、細胞の内方成長を実質的に防止するに適したサイズの間隙空間を自身内に有する細胞排除用微孔質層と、
- e) 上記細胞排除用微孔質層の相当の部分をカバーすると共に、細胞内方成長を許容するに適したサイズの間隙空間を自身内に有する細胞内方成長用微孔質層と、

を備える電極。

【請求項41】 前記大表面積の導電材料の層は導電性孔質ポリマから成る、請求項40記載の電極。

【請求項42】 前記導電性孔質ポリマは孔質ポリテトラフルオロエチレンである、請求項41記載の電極。

【請求項43】 前記実質的に電気絶縁性の材料の層はフッ化エチレン・プロピレンである、請求項40記載の電極。

【発明の詳細な説明】

【0001】

発明の背景

発明の分野

本発明は植設可能な電極（implantable electrodes）に関し、特に、心臓ペーシング用導線の末端用電極に関する。

【0002】

関連技術の説明

ペースメーカ用の導線は、刺激されるべき心臓組織に対して心臓用ペースメーカのパルス発生器を電気的に接続すべく使用される。例えば静脈に挿入されて心臓キャビティ（heart cavity）内に案内される心臓内タイプの導線はその末端において、心内膜に対して、又は、心臓の内側壁を形成する組織に対して接触すべく設計された電極尖端を含む。ペースメーカに接続されたこれらの導線は一般的に、心臓により生成された電気信号の検知と、ペーシング刺激の提供との両者に対して使用される。

【0003】

心筋に対して供給される電気ペーシング信号は、電極尖端の近傍である興奮細胞を脱分極（depolarize）するに十分な大きさとされねばならない。電極のサイズおよび形状、組織の導電率、ならびに、興奮細胞から電極尖端を分離する距離は、刺激閾値（stimulus threshold）を決定する要因である。これらの要因の多くは、主として電極の形状および材料組成により決定される。

【0004】

ペースメーカの存続時間もしくはバッテリ寿命は、心筋を刺激する際に使用される電流消費量（current drain）に部分的に依存する。この電流消費量は、プログラムされた電圧、パルス幅、ペースメーカの刺激器の速度、および、パルス発生器に対して呈されるペーシング・インピーダンス、により決定される。尚、ペーシング・インピーダンスが大きいとペースメーカを如何に再プログラムしてもペースメーカの耐用寿命は改善されないことを銘記することは重

要である。

【0005】

而してペーシング・インピーダンスは、電極の巨視的表面積の関数である。ペーシング・インピーダンスは高くするのが最適であることから、最近の殆どのペーシング電極の設計態様は、刺激用電極の面積を減少すべく苦慮している。故に小径の電極は、心臓をペーシングするために必要な刺激電流を減少し、ペースメーカの寿命を延ばす。しかし一定の設計態様では極めて小寸の尖端表面積を有する電極は問題となる、と言うのも、小寸の表面積もしくは先鋭な先端では、電極が心室壁を穿孔して心膜囊（pericardial sack）への血液喪失に繋がる可能性を増大するからである。これに加え、小寸の尖端電極は植設角度に対して極めて敏感であり、また、心臓内壁の表面構造は極めて非均一であることから導線の微少移動が生ずると刺激閾値の顕著な変動性が示され得る。また、微少移動による刺激閾値への感度の故に、進出ブロック（exit block）もしくは心臓刺激が完全に無効となることが多い。

【0006】

また、面積が極めて小寸の電極は大きな分極アーチファクト信号を発生することも銘記すべきである。これらの電圧信号の歪みは非効率的である、と言うのも、それらは心臓組織の刺激からエネルギーを奪うからである。更に重要な点として、これらのアーチファクト信号は次続する心臓の活動をペースメーカが検知する上での問題を引き起こし得る。このアーチファクトを減少するひとつの方法は、電極の巨視的表面積は固定して維持する一方で電極の微視的表面積を増加することである。この微視的表面積は、電極の表面上における全ての微視的亀裂、間隙および窪みの合計である。

【0007】

電極はまた、心臓の電気的活動もしくは信号を検知する手段も提供せねばならない。心臓活動を効率的に検出する機能は、電極の検知インピーダンスに直接的に関連する。最適な検知は、検知用信号源インピーダンス（sensing source impedance）を低くした電極設計態様により行われる。故に、検知のためには巨視的表面積を大きくした電極が望ましい。

【0008】

ペーシング閾値もしくは刺激閾値は、心臓組織における収縮を開始する電圧パルスに必要とされるエネルギーの測定値である。刺激閾値は典型的には電極を植設 (implantation) した後において上昇する、と言うのも、電極尖端と興奮心臓組織との間の間隔が増大するからである。これは、電極尖端に対する典型的な異物／組織間の癒合反応であり、この癒合反応は電極尖端の回りにおける線維性被膜 (fibrous capsule) の生成を含むものである。更に低い刺激閾値は、末端電極端部に孔質構造を備えた電極設計様式から得られた。最適な孔質構造であれば、初期の異物反応を最小化すると共に、ペースメーカーの導線尖端電極に対する引き続く癒合反応を促進する。

【0009】

故に、現在の技術状況による電極の設計様式における相当の難題は、電極の表面積、形状および多孔率を最適化することである。大きなペーシング・インピーダンスは、巨視的表面積が小さい電極形状により最適に達成される。低い分極損失 (polarization loss) は、微視的表面積が大きい電極形状により最適に達成される。検知用信号源インピーダンスを低くするには、巨視的表面積が大きい電極形状が必要である。微少移動に対する感受性を低くするには、大きな巨視的表面積の電極形状が必要である。設計様式の結論は常に、相反する所望極値の妥協の産物である。最近のデバイスは、種々のタイプの表面被覆もしくは金属製表面強化材（例えば酸化イリジウム）を利用する。この様に表面を変化させると、微視的表面積が増加する一方で電極の巨視的表面積は比較的に同一に維持される。この様に表面を拡張すると、所定の尖端形状に対する分極損失の減少は促進されるが、電極表面に関する設計様式のトレードオフの問題は完全には解決されない。

【0010】

Parsonnet等による米国特許第3,476,116号で教示された電極尖端の設計様式は、流体充填キャビティを備えた電極尖端を利用する。このキャビティ内には、大きな表面積の電極が在る。上記流体充填キャビティは刺激されるべき組織から、小寸開孔を含む電気絶縁材料により絶縁される。この電極尖

端の設計態様は実際、分極損失を低下せしめる大きな電極表面積を有する。しかし、刺激されるべき組織は上記小寸開孔の故に極めて小さな表面積を知覚し、大きな尖端／組織間インピーダンスとなる。この設計態様は相応の短期間では良好に機能したが、長期間もしくは長期的（chronic）な性能は低下することが分かった。Parsonnetの設計態様の小寸開孔は、組織と該小寸開孔との間の界面を変化させる微少移動による導線の移動に対して極めて敏感であった。この開孔の移動は一定の患者では大きな刺激電圧閾値を引き起こすと共に、極端な場合では刺激を完全に不首尾とする電極全体の進出ブロックを引き起こした。

【0011】

改変されたParsonnet設計態様は、“低エネルギー消費の刺激用電極（Stimulating Electrode With Low Energy Consumption）”（医学および生物学技術[Medical and Biological Engineering]、1973年9月、第659～660頁）と称された論文においてF. Hoffmannにより開示された。ここで提案された設計態様は、元のParsonnet設計態様に対して付加的な通孔もしくは開孔を加えるものであった。組織界面に対する尖端の感受性は実効的に減少されたが、一貫して安定な長期的ペーシング閾値は依然として得られなかつた。

【0012】

Stokes等に対する米国特許第5,282,844号には、電極尖端の同様の設計態様が開示されている。低い分極損失を達成すべくStokes等は、Parsonnet等と同様に、電極を収納する流体充填キャビティの使用を教示している。また、此処でもParsonnet設計態様と同様に小寸開孔を備えたキャビティ鞘体（cavity sheath）を使用することで、低い刺激電圧閾値が達成される。刺激電圧の長期的上昇を克服すべく、上記Stokes設計態様は体液が充填されたキャビティ内にステロイド溶出デバイスを取り入れた。ステロイド溶出は、電極尖端／組織間界面における異物反応に対する反動を変化させ、低い長期的刺激電圧閾値に帰着する。

【0013】

米国特許第4, 011, 861号においてEngerは、孔質外側鞘体を備えた電気端子の使用を教示している。孔質の鞘体は、高い刺激電圧に帰着するであろう線維組織界面を生成すること無く、血管の入来(ingress)を助長する。しかし、多数の微細孔は電流損失の部位数を多くし、高電流密度の領域も無ければ刺激用ペーシング・インピーダンスの顕著な増加も無い。

【0014】

米国特許第4, 281, 669号においてMacGregorは、外側孔質ポリマ性カバーを取り入れて表面積を大きくした焼結金属製電極尖端を教示している。微細孔によれば、尖端において改善された組織内方成長構造(tissue ingrowth structure)が提供される。また、大きな表面積の焼結金属電極は低い分極損失を提供する。しかしEngerと同様に、MacGregorの多数の微細孔によれば、刺激のための高電流密度の領域が無い結果となる。

【0015】

Dahl等に対する米国特許第5, 090, 422号においては、電極鞘体が開示されている。Dahl等は、体液が含浸したときに導電的となる孔質ポリマ性鞘体の使用を教示している。Bushに対する米国特許第5, 609, 622号もまた、孔質ポリマ性鞘体を開示している。このポリマ性鞘体は、長期的植設の後における導線の除去を促進すべく組織付着を防止する目的で10ミクロン未満の微細孔サイズを有する。上記多孔質はまた、体液が上記鞘体に含浸するのを許容することにより、電気エネルギーが該鞘体を通過するのを許容するものもある。Dahl等およびBushに開示された孔質ポリマ性鞘体によれば、電流損失の多数の部位が極めて小寸とはなるが、高電流密度の領域も無ければ刺激用ペーシング・インピーダンスの顕著な増加も無い。

【0016】

発明の要約

本発明は、一層以上の層によりカバーされた導電材料を有する多層化電極であって、大きなペーシング・インピーダンス、低い長期的刺激電圧閾値および小さ

なポスト・ペーシング分極アーチファクトを提供する多層化電極を提供する。詳細には、本発明は、当該実質的に電気絶縁性の材料の層を貫通する一個以上の大孔性 (macroporous) の穿孔 (もしくは開孔) を有する実質的に電気絶縁性の材料の層によりカバーされもしくは実質的にカバーされた導電材料と、上記穿孔上をカバーする微孔質カバーと、を備えた電極を提供する。上記少なくとも一個の巨視的穿孔は高電流密度経路を提供する一方、上記微孔質カバーは該カバーを電流が通るのを許容する導電的な体液を浸透可能である。好適には、上記微孔質カバーは上記少なくとも一個の穿孔内への組織内方成長も同時に防止する。

【0017】

好適実施例において上記微孔質層は、当該外側微孔質層の各微細孔内への組織の成長を許容することで該外側微孔質層への組織の付着を促進するに適した微細孔サイズを有する外側微孔質層と、細胞内方成長を制限しまたは完全に防止するに適した小寸の微細孔を備えた細胞排除用内側層との形態の2層として提供される。両層とともに体液を浸透可能である。單一層もしくは2層の微孔質カバーのいずれかと共に使用され得る別の好適実施例において上記電極の上記導電材料は導電要素の形態であり、該導電要素は、該導電要素と導電的体液との間の電荷移動を増進すべく該導電要素の表面積を拡張 (enhance) する孔質金属、粉末金属、焼結金属もしくは他の任意の手段などの、大きな表面積を備える。上記導電材料の表面積を拡張する上記手段としては、上記導電材料の表面に対する1層以上の層の付加が挙げられる。

【0018】

これらの複数層は協働することにより、良好な生体適合性と、刺激されるべき組織に対する電極尖端の投錐と、引き続く各層内への細胞増殖の防止と、局所的な高電流密度を有する一箇所以上の刺激部位と、実効的に小寸の巨視的表面積を有する電極による大きなペーシング・インピーダンスと、低いポスト・ペーシング分極アーチファクトと、を提供し得る。

【0019】

本発明のこれらのおよび他の目的および利点は、添付図面および以下の詳細な

説明を参照すれば十分に理解かつ認識され得よう。

【0020】

図面の詳細な説明

本発明は、ステロイド溶出を使用すること無く約1,000オームより大きな長期的電極／組織間インピーダンス (chronic electrode to tissue impedance) を提供すると共に約5.0ボルト未満の長期的刺激電圧 (chronic stimulation voltage) を維持する層化尖端を備えた電極を提供する。好適実施例において本発明は、順番に、a) 組織付着を促進する外側層と、b) 導電性流体の通過を許容する一方で次続層への組織の内方成長を防止する第2細胞排除層と、c) 高電流密度経路を提供すべく選択され又は適合作成された穿孔、開孔もしくは貫通孔を備えた実質的に電気絶縁性の材料の第3層と、d) 大きな表面積の導電材料を含む第4層と、e) 大きな表面積を有する第5金属層と、を備えた多層化デバイスを提供する。“順番に～備えた”という表現は此處では、各層の特定の順序もしくは配置として定義されるが、付加的な中間層の使用を排除しない。故にたとえば、上記組織付着層はメッシュ材料により上記細胞排除層から物理的に分離されても良い。故に、この様にメッシュもしくは中間層を付加しても、上記組織付着層が上記細胞排除層と順番であることを排除しない。また此處では“カバー (cover)”という語句は、下側のもしくは内部の表面もしくは材料に対して少なくとも部分的に重なり、それを包囲し、被覆し、又は、カバーする表面もしくは材料として定義される。“順番に～備えた”という上記定義と同様に、内部表面もしくは内部材料は、カバーと、内部でカバーされた表面もしくは材料との間に任意の付加的な表面もしくは材料が存在しても、カバーされたものと見做される。カバーされたと見做す上で、内部表面もしくは材料がカバーと直接接触する必要は無い。たとえば、カバーされた表面とカバーとの間に中間層もしくは表面が存在しても良い。

【0021】

上記において概略的に記述された単極式ペーシング用導線は、末端的に配置された電極で終端する絶縁型植設可能電気ワイヤ (implantable in

sulated electrical wire) である。上記電流経路は、上記ペーシング用導線電気ワイヤを通る電子流 (electronic flow) (電子の流れ) と見做される導通、および、血液および他の体液を通るイオン流 (イオンの流れ) と見做される導通の両者から成る。電子導通からイオン導通へと遷移するには、電極表面界面を介した電荷移動が必要である。故に上記電極の表面は、斯かる電荷移動が生ずる物理的領域もしくは界面 (interface) である。

【0022】

図1は、典型的な植設可能ペーシング用導線2の平面図である。ペーシング用導線2は、身体組織を刺激するペーシング生成器もしくは刺激器3と末端電極6とを接続すべく配置構成された基端4を有する。植設可能導線2および刺激器3は刺激システムを構成する。

【0023】

図2は、末端電極6の長手断面図である。ベース電極18に対してはコイル状電気導体16が電気的に接続される。コイル状電気導体16は、外側鞘体8内に収納される。好適実施例において電気的絶縁は、たとえばエチレンーテトラフルオロエチレン (ETFE) などの電気絶縁被覆17によりコイル状ワイヤ16を被覆することで達成される。最末端において外側鞘体8は、投錐用尖叉20を取り入れた投錐用尖叉要素10によりカバーされる。外側鞘体8は、接着剤12によりベース電極18に取付けられる。末端電極アセンブリ14の複数層をベース電極18に取付けるべく、同一の接着剤12が使用される。外側鞘体8は、たとえばポリウレタン、シリコーン、又は、好適実施例においては孔質のポリテトラフルオロエチレンなどの任意の適切な生体適合材料で作製され得る。接着剤12は、シリコーン、又は、好適実施例においてはフッ化エチレン・プロピレン (FEP) などの任意の適切な生体適合材料とされ得る。適切な形態のFEPは、Korten FEPフルオロポリマ・フィルムとしてニュージャージー州、WayneのNorton Performance Plasticsから入手可能である。ベース電極18は接着剤12の付着を強化すべく、隆起部、逆棘、溝もしくは適切な外側粗面の仕上げを有し得る。同様に末端電極アセンブリ14の

複数層は、ベース電極取付領域 2 2 に対する層における接着強度を増大すべく、適切に粗面化された表面で構成され得る。

【0024】

図 2 に更に示される如く上記ベース電極の上記末端電極は、電荷移動を更に効率的とすべく、粉末化もしくは焼結金属被覆または他の孔質もしくは粗面化金属などの大表面積被覆 3 2 の形態の手段を備え得る。ベース電極 1 8 の末端電極尖端の大表面積被覆 3 2 は、実質的に電気絶縁性の材料の穿孔薄寸材の形態のカバー 3 6 によりカバーされる。実質的に電気絶縁性の材料 5 7 により囲繞された少なくとも一個の穿孔もしくは開孔 5 2 を備える穿孔層 3 6 は、導電性体液に対して浸透性の微孔質層 2 6 によりカバーされる。開孔 5 2 は、穿孔層 3 6 を貫通する局所的な高電流密度経路を提供する。

【0025】

穿孔層 3 6 は外側微孔質層 2 6 により単純に捕捉もしくは収容され得ることから、穿孔層 3 6 は必ずしもベース電極 1 8 に直接的に接着（bond）される必要は無い。上記末端電極尖端アセンブリの複数層は、斯かる様式で包含され得る。

【0026】

図 2 A の長手断面図、および、図 3 の拡大長手断面図に更に詳細に示されるのは複数層末端電極アセンブリ 1 4 であり、ベース電極 1 8 の導電材料は、焼結金属 3 2 から成る被覆と、炭素充填 e P T F E 3 4 から成る付加的層とにより表面積が増大されている。このアセンブリは少なくとも一個の貫通穿孔を有する実質的に電気絶縁性の材料から成る層 3 6 によりカバーされる一方、該層 3 6 は体液を浸透可能な微孔質層 3 8 および 4 0 によりカバーされ、層 3 8 は細胞排除層であり且つ層 4 0 は細胞用内方成長層である。

【0027】

上述の如く、ベース金属電極 1 8 は好適には大表面積焼結金属 3 2 で被覆された外側の選択的表面を有する。ベース金属電極 1 8 は、任意の適切な生体適合導電材料、または、90% / 10% Pt / Ir などの導電金属要素から作製され得る。大表面積焼結金属 3 2 は、適切な大表面積（high surface area）

rea) を有する任意の導電性生体適合材料から構成され得る。典型的な焼結材料3 2としては、習用の手段でベース電極1 8上に被覆された、約20~50ミクロンの直径を有する90% / 10% Pt / Ir合金の微小球が挙げられる。大表面積被覆3 2の近傍には導電材料もしくは炭素含有ポリマ(c a r b o n i z e d p o l y m e r)が在り、好適実施例においてこれは炭素充填e P T F E層3 4である。故に層3 4は、導電ポリマ材料から成る。この炭素充填e P T F E層3 4は、上記コイル状導体における電子電流(e l e c t r o n c u r r e n t f l o w)が体液のイオン電流(i o n i c c u r r e n t f l o w)へと変換するのを増進する。その高効率は、体液と接触する炭素充填e P T F Eの大きな微視的表面積の結果である。この炭素充填層もしくは材料はMor t i m e rに対する米国特許第5, 560, 986号に従い生成されるが、該米国特許第5, 560, 986号は言及したことにより本明細書中に援用する。好適実施例においてこの炭素充填材料は上記特許の例# 1に従い生成されるが、次の点は除く：1) テープは加熱ローラを通し、0. 28mmではなく0. 14mmにカレンダー加工され、2) テープは2. 5~1の延伸膨張比にて縦方向において2度ではなく1度だけ延伸され、3) 延伸膨張されたテープは次に、圧縮されるのではなく非圧縮とされた。ベース電極用焼結金属被覆3 2の大表面積と組合された炭素充填層3 4の大表面積は、低い電流密度および低い分極損失に帰着する。

【0028】

図3に示された如く、第3層もしくはカバー3 6は導電ポリマ材料もしくは炭素充填e P T F E層3 4をカバーする。第3層3 6は、任意の適切な生体適合性で実質的に電気絶縁性の材料から作製されると共に、自身を貫通する少なくとも一個の開孔5 2を備えている。好適実施例において層3 6は、穿孔もしくは開孔の特定の配列もしくはパターンを形成する複数の貫通孔を備えたFEPである。この第3層3 6は、上記穿孔により提供される電流経路を除き、炭素充填e P T F E層3 4をカバーして該層3 4を身体から電気的に絶縁する。正確な穿孔パターンは、高電流密度および高電極ペーシング・インピーダンスの局所的領域に帰着すべく設計される。この電気的絶縁層もしくはカバーの構造に関する特定詳細

は、引き続く節で開示される。重要な点として、この層の電気絶縁材料は略々理想的なもしくは高抵抗の材料に制限されるものでなく、実質的に電気絶縁性の材料から形成され得る。此處で実質的に電気絶縁性の材料とは、完全に湿潤されたときに、穿孔を備えた場合よりも穿孔を備えない方が少なくとも約20倍大きい電気抵抗を有する材料もしくは層として定義される。故に、穿孔の目的は、非穿孔部位における電流密度と比較して穿孔部位における電流密度が高くもしくは大きな局所的領域を達成することである。此處で開孔（a p e r t u r e）とは、導電要素をカバーする実質的に電気絶縁性の材料の層の厚みを通る（すなわち貫通する）ことによりその該開孔の局所的部位における高電流密度に帰着する通孔（h o l e）、穿孔（p e r f o r a t i o n）もしくは孔質領域（p o r o u s a r e a）として定義される。

【0029】

本発明の第4層もしくはカバーは細胞排除層38の役割を果たす。好適実施例において細胞排除層38は、各内側層への細胞貫通を防止すべく設計された特定の微細構造を有するe P T F Eから形成される。各内側層への細胞内方成長は、電気的性能を低下する可能的悪影響をもたらす。好適実施例において上記細胞排除層もしくはカバーは、結節点が基本的に小纖維接合点として示される実質的な小纖維から成るポリテトラフルオロエチレン製の薄寸で高強度の延伸不織織物から成る。この層は約3.0ミクロン未満の平均小纖維長さ（m e a n f i b r i l l length）を有するが、好適範囲は約1.0ミクロン未満であり、更に好適には約0.05乃至0.4ミクロンである。好適実施例において上記材料の厚みは、約1ミクロン乃至約25ミクロンである。

【0030】

第5層すなわちカバー40は、細胞の内方成長もしくは付着を助長することにより電極尖端の投錐を促進し、一貫した長期的電気特性を確かなものとすべく配置構成される。好適実施例においてこの細胞用内方成長層もしくはカバー40は、細胞の貫通を助長すべく設計された特定微細構造を有するe P T F Eから形成される。好適には、細胞排除層38の材料および細胞用内方成長層40の材料は、各々が異なる多孔性を有する孔質ポリテトラフルオロエチレン材料の少なくと

も2層の積層物である。そのプロセスは以下において記述されるが、これらの2枚の膜層を積層することにより、引き続く処理の間における薄寸膜の取り扱いが促進される。故に電極の性能に関して積層プロセスは重要とは思われないので、不要と思われる場合には省略され得る。

【0031】

図3Aは図3の断面と同様の様式により、発明性のある電極尖端の代替実施例の詳細断面を示しているが、少なくとも一個の開孔を備えた層36は、(好適には細胞内方成長の防止を意図する)微孔質層26と組合される。これは種々の手法で達成され得るが、結果は、完全に開口されるのではなく微孔質とされた各開孔53を備えた層39であって、微孔質領域の微細孔サイズが細胞内方成長を排除すべく好適に十分に小寸であるという層39である。各開孔53は、実質的に電気絶縁性の材料57により囲繞される。次に層39は好適には、微孔質の細胞用内方成長層である付加的なカバー層40を備える。層39は、ベース電極18、好適な焼結金属被覆32および好適な導電性のePTFE層34上に配備される。

【0032】

層39は種々の手法で作成され得る。ひとつの方法は、開孔53に適した所望の平均小纖維長さを有する微孔質ePTFEの薄寸材を選択すると共に、開孔53を囲繞する領域57がもはや孔質で無くなるまで圧力を掛けて領域57を圧縮強化することである。その結果、領域57は開孔領域53と比較して厚みが減少するが、この厚み減少はこの層の機能に関しては問題にならないと予測される。孔質のePTFEを圧縮強化して選択的な非孔質領域を提供することは、Scanl e bury等に対する米国特許第5,032,445号により教示される。代替的に非孔質領域57は、医療等級のシリコーン接着剤などの適切な充填材でePTFEの孔質薄寸材の間隙空間を充填する一方で開孔領域53は充填せず依然として微孔質として残すことで作成され得るものであり；代替的にこの領域57は、シリコーン材料などの非孔質密閉剤の被覆を備え得る。これらの全ての方法によれば、開孔53は高電流密度の局所的領域を提供し得る。

【0033】

細胞用内方成長層 40 を含む積層物もしくはカバーの部分は、Gore に対する米国特許第3, 953, 566号および米国特許第4, 187, 390号の教示に従い作成されると共に、小纖維により相互接続された結節点の微細構造を有する孔質の延伸膨張ポリテトラフルオロエチレン材料（ePTFE）であるが、両特許は言及したことにより本明細書中に援用される。これらの特許は、所定範囲の（多孔率に反比例する）密度および微細孔サイズで ePTFE が製造され得ることを教示している。ePTFE に関する微細孔サイズは最も一般的には、材料の小纖維の平均長さ、または、更に便宜的には近傍結節点同士の間の平均距離を指す平均小纖維長さに関して特徴付けられる。上記細胞用内方成長層として使用される ePTFE 材料は、約 3.0 ミクロンより大きな、好適には約 50 ミクロンより大きな平均小纖維長さを有する。上記材料の厚みは、約 10 ミクロン乃至約 1,000 ミクロン、好適には約 40～60 ミクロンの範囲である。

【0034】

平均小纖維長さは米国特許第5, 747, 128号の第6欄、第19～37行に教示された如く測定される。当業者であれば平均小纖維長さは、ePTFE サンプルを SEM 顕微鏡写真で視覚検査することで殆どの目的に対して適切な精度で評価し得よう。

【0035】

上記積層物もしくはカバーの細胞排除層 38 を作成する好適方法は、“孔質 PTFE 膜およびその製造方法”と称された米国特許第5, 476, 589号において Baciono により教示された方法の一部を利用するが、該特許もまた言及したことにより本明細書中に援用される。Baciono の方法においては、適切なポリテトラフルオロエチレン材料が選択されて微粉末ポリテトラフルオロエチレンの凝集分散物（coagulated dispersion）として調製された後、凝集分散粉末は好適には（Exxon 社により作成された）Isopar K の如き無臭ミネラル・スピリットなどの押出用炭化水素助剤により潤滑される。潤滑された粉末は円筒状に圧縮されると共に、ラム押出機により押し出されてテープを形成する。2 層以上のテープが相互に積層され、2 個のローラ間で圧縮され得る。单一のもしくは複数のテープは各ローラ間で圧縮されて例えば

0.127~1.016 mm (5~40ミル(mil))などとされる。湿潤されたテープは、元の幅の1.5~5倍へと横手方向に延伸される。上記押出助剤は、加熱により発散される。乾燥されたテープは次に、327°Cのポリマ融点未満の温度に加熱された空間内において各ローラ・バンク間で長手方向に延伸膨張もしくは延伸される。長手方向の延伸膨張は、ローラの第1バンクに対する第2バンクの速度の比率が10:1~100:1、好適には35:1となる如きものである。長手方向の延伸膨張は、第3組のローラを利用して、1:1より大きく1.5:1未満の比率で反復される。

【0036】

長手方向の延伸膨張の後、テープは327°C未満の温度にて、元の押し出しの入力幅の少なくとも1.5倍、好適には6~15倍で横手方向に延伸膨張される一方、上記膜の長手方向の収縮は抑制される。依然として拘束され乍ら、上記膜は好適には327°Cのポリマ融点以上に加熱されてから冷却される。

【0037】

これらの異なる孔質のポリテトラフルオロエチレン材料（細胞用内方成長層および細胞排除層）の積層は、上述のBacinoの方法の幾つかの段階を組合せることで実施される。積層を実施するために上記細胞用内方成長材料は、第2および第3の組のローラ間でBacinoの方法の材料と接合されると共に1:1より大きく1.5:1より小さな延伸膨張比率を有する上記の第2の長手方向の延伸膨張の間において長手方向に延伸膨張される。積層物の厚みは55ミクロン未満とされ得る。

【0038】

次に、長手方向の延伸膨張の後で上記積層物もしくはカバーは、元の積層物の入力幅の少なくとも1.5倍で好適には6~15倍へと327°C未満の温度で横手方向に延伸膨張される一方、積層物の長手方向および横手方向の収縮は抑制される。依然として拘束されたまま、上記積層物は好適には327°Cのポリマ融点以上に加熱されてから冷却される。

【0039】

図2乃至図3で穿孔された実質的に電気絶縁性の層36の構成は、図4Aから

更に詳細に記述される。図 4 A に示された如く上記実質的に電気絶縁性の材料の初期の薄寸材 5 0 は好適実施例においては（不図示の）レーザ切断固定装置上に位置決めされる。実質的に絶縁性の層 5 0 は次に、実質的に電気絶縁性の材料 5 7 により囲繞された一連の通孔（開孔）5 2 が穿孔される。最初の薄寸材 5 0 は、周縁部 5 4 により包含もしくは画成された概略的電極表面積を有する。この周縁部 5 4 は、焼結金属層 3 2（図 3）の巨視的表面積の全体をカバーする初期最大表面積もしくは機械的接触領域 5 5（周縁部 5 4 内の全領域）を画成する。引き続き図 6 に見られる電極アセンブリに対する層 5 0 の取付けを提供すべく、周縁部 5 4 の外側には十分な材料 5 8 が配備されねばならない。好適実施例において各通孔 5 2 は、実質的に同様の通孔領域 5 6 を有する。薄寸材 5 0 に各通孔を切り抜いた後、典型的な通孔領域 5 6 と通孔 5 2 の個数との積と、機械的接触領域 5 5 との比率は、好適には 0.40 未満である。この比率は穿孔比率と称される。本発明のデバイスは、（円形開孔に対する約 0.1 mm ~ 0.34 mm の直径に対応する）約 0.008 ~ 0.09 mm²、好適には 0.015 ~ 0.07 mm² の範囲の典型的な通孔、開孔もしくは穿孔領域 5 6 を有する。本発明のデバイスは、（少なくとも 3 個の開孔は、開孔の“複数性”を表す）3 ~ 30 個、好適には 5 ~ 18 個の範囲の穿孔もしくは開孔 5 2 の好適個数を有する。平坦もしくは平面状態において絶縁薄寸材 5 0 を穿孔することにより、正確な通孔面積、通孔間隔および通孔パターンを有する極めて正確な通孔が切り抜かれ得る。これらの高い切抜精度は、上記絶縁層が図 2 のアセンブリ 1 4 により示された如き最終的な半球形状では達成するのが困難である。これに加え、切抜プロセスに晒されるのは上記絶縁層だけなので、上記末端電極尖端の他の内側層および外側層は穿孔切抜操作により影響もしくは阻害されない。

【0040】

末端電極への組立てに続き、穿孔された実質的に電気的絶縁性の層 3 6 は、この層なしで同様に構築された電極のペーシング・インピーダンスと比較して相当に大きなペーシング・インピーダンスを有する電極に帰着することを銘記するのは重要である。これは、上記で定義された如く電流刺激に対する実効面積を相当に減少する穿孔比率の結果である。特定の穿孔は、高電流密度および高電極ペー

シング・インピーダンスの局所的領域に帰着すべく設計される。本発明のデバイスは、約1,000オームから約10,000オーム以上に亘るペーシング・インピーダンスに帰着する穿孔もしくは開孔を有する。重要な点として、この高ペーシング・インピーダンスは大きな機械的接触領域55を依然として維持し乍ら達成される。大きな機械的接触領域55は、刺激閾値に対する導線載置および微少移動の影響を最小化すべく作用する。大きな機械的接触領域55によれば、ペーシング刺激の間に分極アーチファクトを最小化する大きな表面積も可能とされる。本発明のデバイスは、約0.5～10mm²、好適には約1.5～5.0mm²の範囲に亘る機械的接触領域を有し得る。

【0041】

好適実施例を示す図4Bの端面図および図4Cの関連側面図に示された如く、末端電極尖端アセンブリ14は上記電気的絶縁層に6個の穿孔もしくは通孔52を有し、全ての6個の穿孔が端面図で視認可能である。長手軸心51に直交して視認された場合に各通孔は、半球尖端の頂部および最広幅寸法の領域に向けて下方に向けて配置されていると見做され得る。他の実施例としては、たとえば図4Dおよび図4Eに示された如く11個という別の個数の穿孔52、および、図4Fおよび図4Gに示された如き非円形性の通孔が挙げられる。必須では無いが好適には、上記通孔のパターンは径方向に対称的であると共に長手軸心51の中心と略々整列されることを銘記されたい。

【0042】

図5および図6には、好適な組立方法が示されている。図5に示された如く細胞用内方成長層40および取付けられた細胞排除層38は、組立用固定装置60上に位置せしめられる。次に、穿孔された実質的に電気絶縁性の層36が細胞排除層38上に位置決めされる。3重の層36、38および40は次に、電気的絶縁層36を溶融して接着領域62を形成することにより、外側周縁部の回りで相互に結合される。好適な炭素充填ePTFE層34である導電材料は、レーザにより所定サイズに切断されてから、電気的絶縁層36上に位置せしめられる。次に焼結金属被覆32を備えたベース電極18は4重の層34、36、38および40上に位置せしめられると共に、軸心61に沿って組立用固定装置60を通し

て押圧される。図 6 に示された如く、細胞用内方成長層 40、細胞排除層 38 および電気的絶縁層 36 はベース電極 18 の焼結金属 32 部分上を且つ該焼結金属 32 部分を越えて延伸する。これらの 3 重の層 36、38 および 40 は次に、該 3 重の層 36、38 および 40 およびベース電極 18 の回りに PTFE 縫合糸 64 (W. L. Gore and Associates, Flagstaff, アリゾナ州) を巻回することでベース電極 18 に固定される。

【0043】

上記アセンブリは次に、取付領域 22 において電気的絶縁層 36 を圧縮し且つ加熱接着する(不図示)4 頭加熱圧縮ダイ上に位置せしめられる。3 重の層 36、38 および 40 は次に軸心 67 の回りで切り揃えられる。故に導電材料 18 および選択的な炭素充填 PTFE 層 34 は、一層以上の層もしくはカバー 36、38 もしくは 40 によりカバーされる。選択的に、上記高温用縫合糸(もしくはワイヤ) 64 が除去されてから、各層は軸心 66 の回りで切り揃えられる。図 2A および図 6 を参照すると、接着剤もしくは付加的な熱可塑性接着材料 12 は、取付領域 22 上で 3 重の層 36、38 および 40 の間に、且つ、ベース電極 18 の露出部分上に載置される。次に、ベース電極 18 上および 3 重の層 36、38 および 40 上には外側ポリマ性スリープ 8 が位置せしめられると共に、(不図示の)4 頭加熱圧縮ダイ内に載置され、且つ、接着剤もしくは接着用熱可塑性プラスチック 12 が取付領域 22 内で溶融されることにより外側ポリマ性スリープ 8 を上記ベース電極に接着する。図 6 に示された如く、外側の 3 重の層 36、38 および 40 は厚み 70 を有する。好適実施例においてこれらの 3 層の厚み 70 は 0.08 mm 未満である。他の実施例において厚み 70 は 0.09 mm 未満、0.1 mm 未満、0.15 mm 未満、または 0.25 mm 未満とされ得る。好適実施例において上記細胞用内方成長カバーと組合された上記細胞排除カバーの厚みは、約 55 ミクロン未満である。

【0044】

植設の後、上記孔質ポリマ層は体液で充填される。体液のイオン導電率は、ペーシング刺激および心臓検知機能に対する電気経路の一部となる。好適実施例において上記ポリマは、体液との接触時に上記導線が自動的にもしくは迅速に湿潤

される如く所定プロセスで処理された延伸膨張P T F E構造である。上記電極が自動的にもしくは迅速に湿潤するのを許容する好適なプロセスとしては、デュコセイトソディウム (ducosate sodium (D S S)) もしくはポリビニル・アルコール (P V A) などの化学物質の塗付が挙げられる。

【0045】

実験結果は、本発明に従い構築された電極を長期的にイヌ科動物 (c a n i n e a n i m a l) で研究して得られた。斯かる実験のひとつにおいて刺激用末端電極は図3に示された如く構築され、P t / I r 合金のベース電極18、ベース電極要素32上に被覆された焼結P t / I r 金属微小球被覆、K e t j e n 黒色炭素充填e P T F E導電ポリマ層要素34、240ミクロンの呼び直径の5個の穿孔を備えたF E P層36、および、細胞排除および細胞用内方成長のためのe P T F E積層要素38および40を備えていた。上記電極は図5および図6に詳細に示された如く構築された。検査に先立ち、植設の直後に体液により微孔質のポリテトラフルオロエチレンが直ちに湿潤されるのを助力すべく、上記電極はP V Aの溶液で処理された。これは、e P T F Eでカバーされた電極尖端をイソプロピル・アルコールに浸漬し、次に2%のP V A/水溶液に浸漬することで達成された。次に上記電極は、上記P V Aを架橋すべく2%グルタルアルデヒド/1%塩酸溶液に浸漬され、更に無菌水で電極尖端を洗浄して過剰P V Aを除去した。

【0046】

イヌの右心室尖 (r i g h t v e n t r i c u l a r a p e x) に深く植設された時点でのMedtronic Model 5311Bペーシング・システム分析器により収集された正確なデータは、(0.5ミリ秒のパルス幅で) 0.2ボルトのペーシング電圧閾値と1,373オームのペーシング・インピーダンスを示した。電気的性能のデータは、90日間の研究に亘り間欠的に収集された。全てのデータ収集の間、0.5ミリ秒のパルス幅で測定された刺激電圧は常に1ボルト未満であり、且つ、ペーシング・インピーダンスは常に1,300オームより大きかった。90日目で、長期的刺激電圧は0.6ボルトであり、ペーシング・インピーダンスは1,515オームであった。図7には、植設後35日

における代表的な強度存続時間閾値データが示されている。植設後35日で測定されたペーシング・インピーダンスは、1,852オームであった。

【0047】

試験管内での塩水モデルにおけるペーシング・インピーダンスを決定する方法は、能動植設可能医療デバイスに関する規格書類CEN/CENELEC統合作業グループ(CEN/CLC JWG AIMD) 欧州規格草案prEN45502、第2部、第6.2.1.3節の“単極ペーシング・インピーダンスの決定”(standards document CEN/CENELEC Joint Working Group on Active Implantable Medical Devices (CEN/CIE JWG AIMO) Draft European Standard prEN 45502, part 2, section 6.2.1.3, "Determination of the unipolar pacing impedance")に十分に記述されている。要約すると、上記導線および基準電極(indifferent electrode)が塩水のビーカ内に挿入されると共に、4.0ボルトの振幅および0.5ミリ秒のパルス存続時間に設定された信号生成器に接続される。ペーシング・インピーダンスは、ペーシング・インパルスの間における電圧波形の積分を測定すると共に、該積分を、ペーシング・インパルスの間における電流の積分で除算して演算される。上記電流は、直列の10オーム抵抗器に対する電圧により測定される。電極のペーシング・インピーダンスを決定する上では、3～5本の異なる導線のペーシング・インピーダンスを平均するのが有用なことが多い。

【0048】

上記の欧州規格草案はペーシング・インピーダンスを決定する2通りの検査方法を定義しており、ひとつは単極形状に対するものであり、他方は二極配置構成の導線もしくは電極に対するものである。任意の電極のペーシング・インピーダンスは、第2基準電極を使用した単極式検査により決定されねばならない。故に本発明の各実施例を取り入れた任意のタイプの電極に関してペーシング・インピーダンスは、基準電極とともに単極式検査を使用して導出された单一の特定電極

に対して計算されたインピーダンス値として定義される。多重チャネルもしくは多重導体導線に対しては、考査の対象となる電極のみが単極式検査を使用して検査される。上記欧州規格草案の内で該当する節は次の如くである：

6. 2. 1. 1 導線導体の抵抗 (R_c) および導線ペーシング・インピーダンス (Z_p) の測定

6. 2. 1. 1 検査条件

検査に使用される機器（オシロスコープ、抵抗計、電気抵抗器）の精度は 2 % より良好でなければならない。身体の導電率は検査の間に $37^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ の温度にて $0.9 \text{ g}/\text{l} \pm 0.5\%$ の塩水溶液によりシミュレートされる。導線は、再使用不能のパックから無菌的に取出すものとする。孔質構造を備えた導線の表面は完全に乾燥されてはならない。

6. 2. 1. 2 導線導体の抵抗 (R_c) の決定

導線導体の抵抗 (R_c) は、導線コネクタと電極との間に抵抗計を適用して測定される。

6. 2. 1. 3 単極導線ペーシング・インピーダンス (Z_p) の決定

【0049】

導線ペーシング・インピーダンスは、6. 2. 1. 1 項で特定された塩水溶液が充填されたビーカ内に導線を挿入して決定されることから、電極尖端はそのビーカの略々中心に載置される（図 118 参照）。上記ペーシング・システムの基準電極は、図 118 に従い載置された 2 枚のチタン製金属プレートによりシミュレートされる。上記ビーカおよび各プレートの寸法は、図 118 に示されたものに比例して大きく選択され得るが、小さくはできない。上側プレートに切込まれた各通孔は、合計表面積を 10 % 以上減少してはならない。

【0050】

上記導線と両プレートにより形成される並列回路は、 $0.5 \text{ ms} \pm 0.05 \text{ ms}$ の存続時間および $4 \text{ V} \pm 0.1 \text{ V}$ の振幅のパルスを生成すべく調節された検査信号生成器に接続される。電流 I は、10 オーム $\pm 2\%$ 抵抗器に亘る電圧低下を測定することで決定される。電圧および電流の平均値は、以下の式を適用して導線ペーシング・インピーダンスを決定すべく使用される：

【0051】

$$Z_{UNI} = \frac{\int U dt}{\int Idt} = 10\Omega * \frac{\int U_1 dt}{\int U_2 dt}$$

【0052】

上記欧州規格草案で参照された図118は、本明細書中では図8に示されている。図8は、単極導線に適用される上記欧州規格草案の図118を示している。図8に示された如く、オシロスコープ100は2つのチャネルU1 102およびチャネルU2 104を有する。検査信号生成器106は、振幅110およびパルス存続時間112を有する出力波形108を生成する。パルス振幅110は4.0ボルト±0.1ボルトであり、且つ、パルス存続時間112は0.5ms±0.05msである。電極尖端114は、塩水溶液118が充填されたビーカ116の略々中心に載置される。ビーカ116内には、頂部プレート120および底部プレート122の二枚のチタン・プレートが在る。上記頂部プレートは少なくとも40mmの幅124を有し、上記底部プレートは50mmの幅126を有する。2枚のプレート120および122は、60mmの垂直離間距離128を有する。抵抗器130は、10オーム±2%の値を有する。

【0053】

ポスト・ペーシング分極アーチファクトを決定する方法は、上述におけるのと同一の設定に従う（欧州規格草案p r E N 4 5 5 0 2、第2部、第6. 2. 1. 3節）。ポスト・ペーシング・アーチファクトはオシロスコープにより測定される。測定は、ペーシング・パルスに続き、且つ、4.0ボルトおよび0.5ミリ秒のパルス存続時間に設定された信号生成器により、30ミリ秒に亘り行われた。この測定に使用され得るひとつの該当信号生成器は、Medtronic Model 5311Bペーシング・システム分析器である。この信号生成器は、ペースメーカにより典型的に生成される電圧波形をペーシング刺激の間および直後の両者において擬態する。ポスト・ペーシング分極アーチファクトを測定すると、ペーシング刺激の直後の残存電圧が決定される。大きな分極アーチファクト測定値を有する電極は、効率が低く、且つ、分極アーチファクト測定値の小さな

電極と比較して、次続心臓活動を検知する上でペースメーカの問題を呈し得る。電極のポスト分極アーチファクトを決定する上では3～5本の異なる導線のポスト分極アーチファクトを平均することが有用なことが多い。本発明のデバイスは典型的には、20ミリボルト未満のポスト・ペーシング分極アーチファクト電圧を有する。

【0054】

生体内長期的刺激電圧は、ペーシング刺激生成器を0.5ミリ秒のパルス存続時間および大きなパルス振幅に設定することにより決定される。生体内閾値電圧は、臨床的対象者もしくは動物モデル（好適にはイヌ）のいずれかで決定され得る。導線の位置は理想的には右心室尖内の深部であり、且つ、正確な位置と導線移動の両者を確認すべく螢光透視画像が使用され得る。このタイプの治療では公知の錯綜状態である導線移動の状況は、電極の閾値性能を決定する上で排除される。ペーシングが心臓を捕捉したことの決定に続き、刺激振幅は緩やかに減少する。（表面ECGモニタを使用した心拍の低下およびQRS形態の変化により検出された如く）心筋捕捉が不首尾な場合には、一貫捕捉（consistent capture）を維持した最後の電圧が書き留められる。一貫捕捉とは、5秒以上の期間に対して略々100%捕捉されたペース化鼓動を維持した電圧レベルである。この電圧は、上記電圧閾値として定義されると共に、もし電極が30日以上の存続期間に亘り植設されているならば上記長期的電圧閾値である。生体内閾値電圧を決定する上では、3～5本の異なる導線の生体内閾値電圧を平均することが有用なことが多い。

【0055】

当業者であれば、本発明は選択された身体組織を刺激すべくパルス発生器を利用する種々の植設可能な医療デバイスに適用可能であることは明らかであろうが、本発明およびその背景は基本的に、心臓に対して正確な刺激パルスを提供すべく使用される心臓用ペースメーカの特定例に関して記述された。また、本発明は単極電極として記述されたが、二極電極導線、または、環状もしくは平坦形状の任意の刺激用もしくは検知用電極デバイスに対する適用などの他の実施例が可能である。添付の請求の範囲は、本明細書中に記述された一切の特定例もしくは実

施例に対して限定することを意図していない。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

図 1 は、本発明のペーシング用導線／刺激システムの全体図である。

【図 2】

図 2 は、本発明の多層化末端電極の長手断面図である。

【図 2 A】

図 2 A は、付加的層を有する図 2 の好適実施例を記述する長手断面図である。

【図 3】

図 3 は、本発明の末端側尖端の多層配列の詳細断面図である。

【図 3 A】

図 3 A は、本発明の末端側尖端の代替実施例における層配列の詳細断面図である。

【図 4 A】

図 4 A は、少なくとも一個の貫通開孔を有する上記末端電極の第 3 の穿孔層の斜視図である。

【図 4 B】

図 4 B は、電気的絶縁層における種々の通孔もしくは穿孔パターンの端面図である。

【図 4 C】

図 4 C は、電気的絶縁層における種々の通孔もしくは穿孔パターンの側面図である。

【図 4 D】

図 4 D は、電気的絶縁層における種々の通孔もしくは穿孔パターンの端面図である。

【図 4 E】

図 4 E は、電気的絶縁層における種々の通孔もしくは穿孔パターンの側面図である。

【図 4 F】

図4 Fは、電気的絶縁層における種々の通孔もしくは穿孔パターンの端面図である。

【図4 G】

図4 Gは、電気的絶縁層における種々の通孔もしくは穿孔パターンの側面図である。

【図5】

図5は、上記多層式末端電極を組立てる方法を記述する断面図である。

【図6】

図6は、上記多層式末端電極を組立てる方法を記述する断面図である。

【図7】

図7は、植設後35日における閾値電圧とパルス幅との間の関係を示すグラフである。

【図8】

図8は、電極インピーダンスとポスト・ペーシング分極アーチファクトとを決定すべく使用される検査装置の概略図である。

【図1】

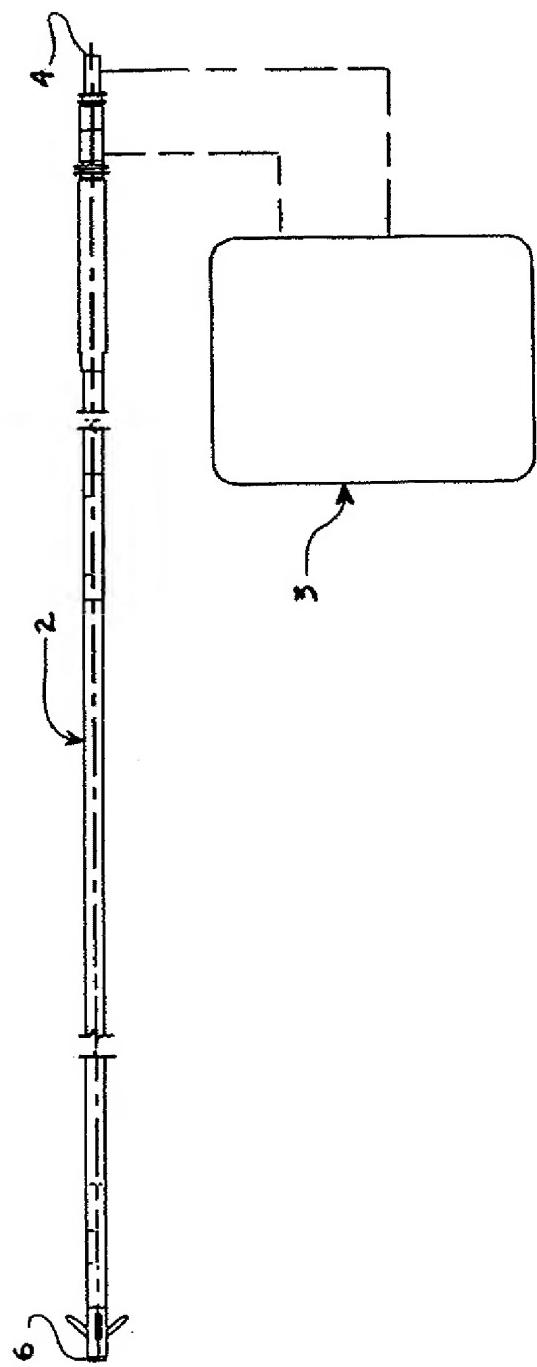


Fig. 1

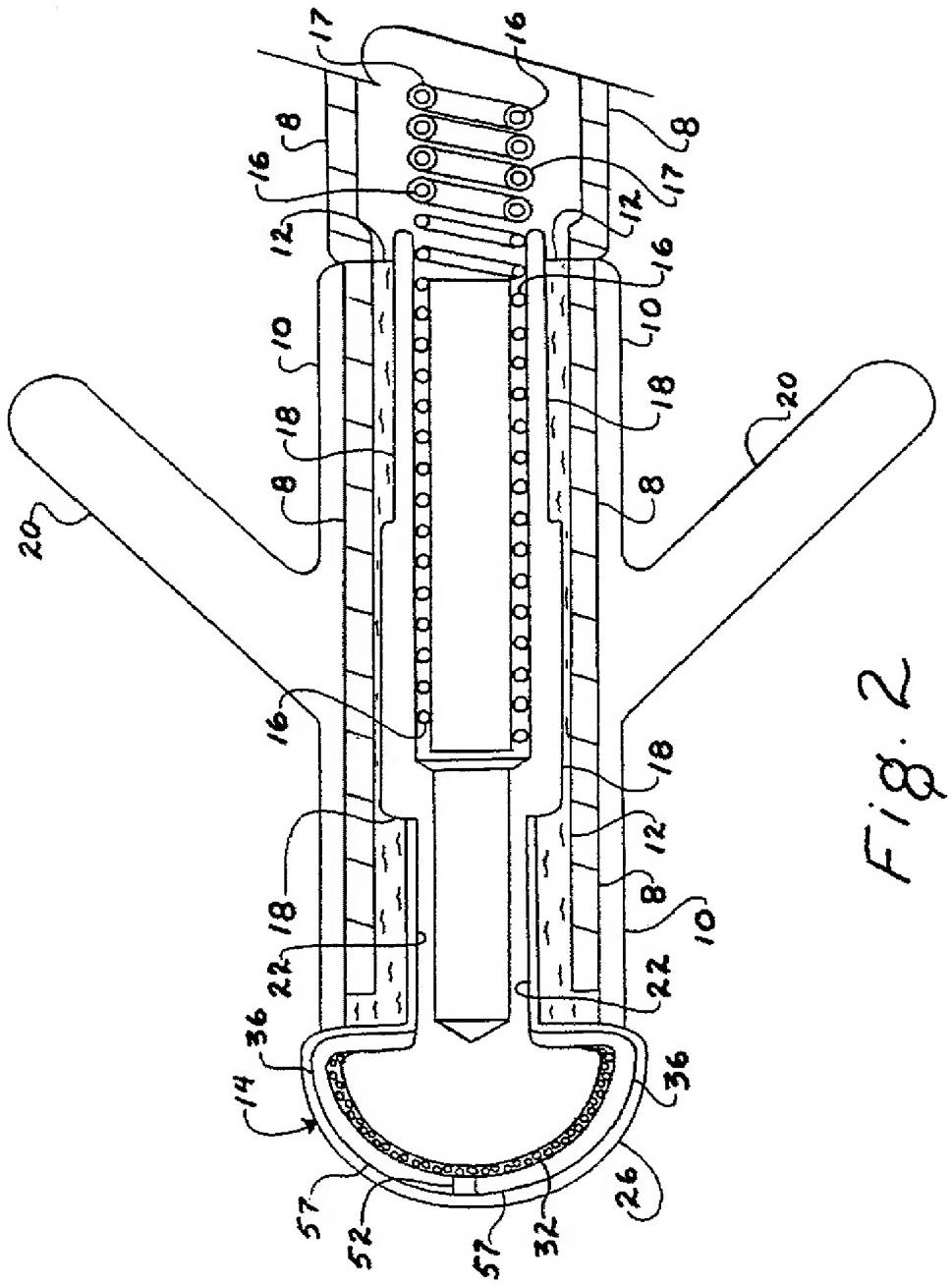


Fig. 2

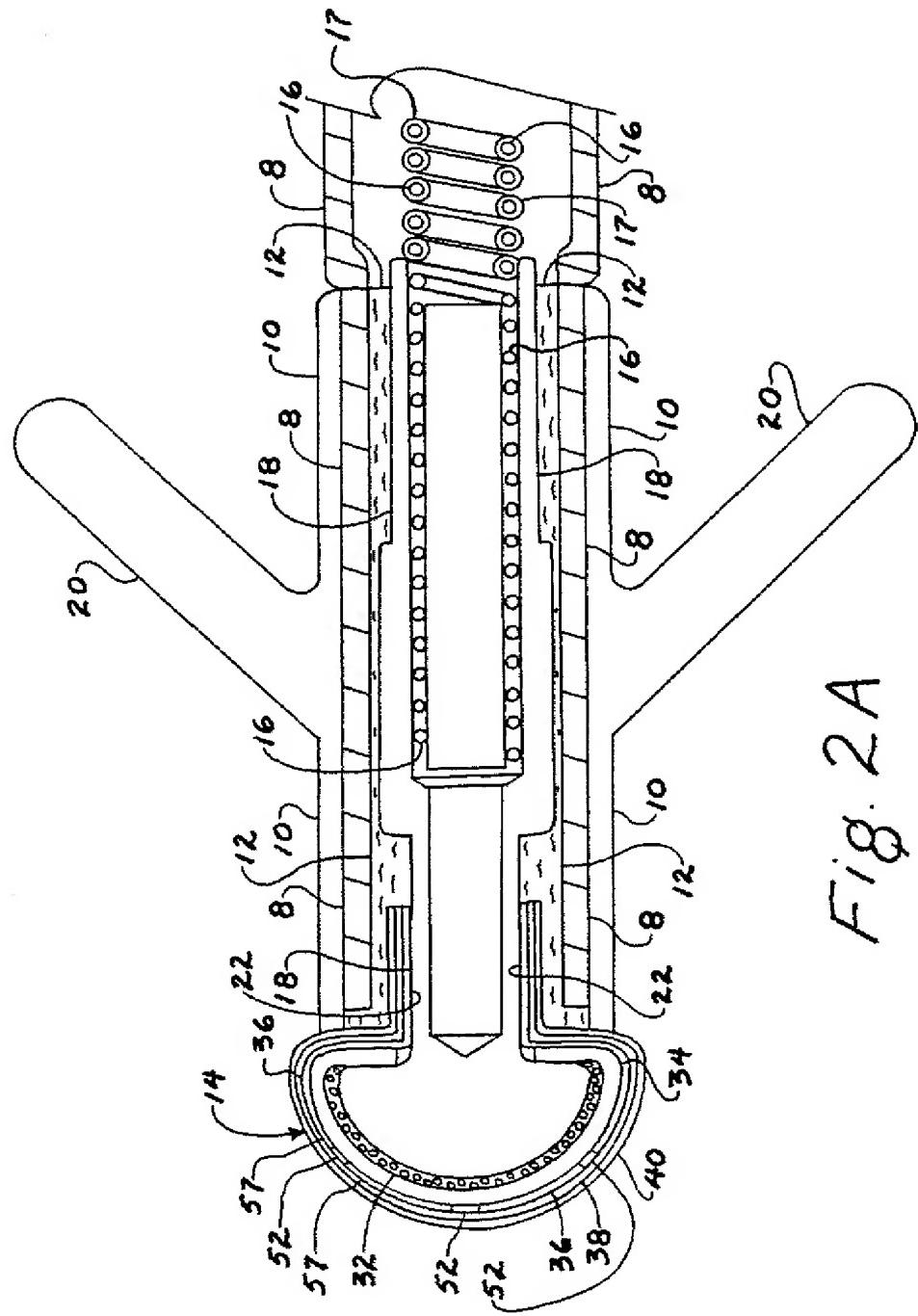
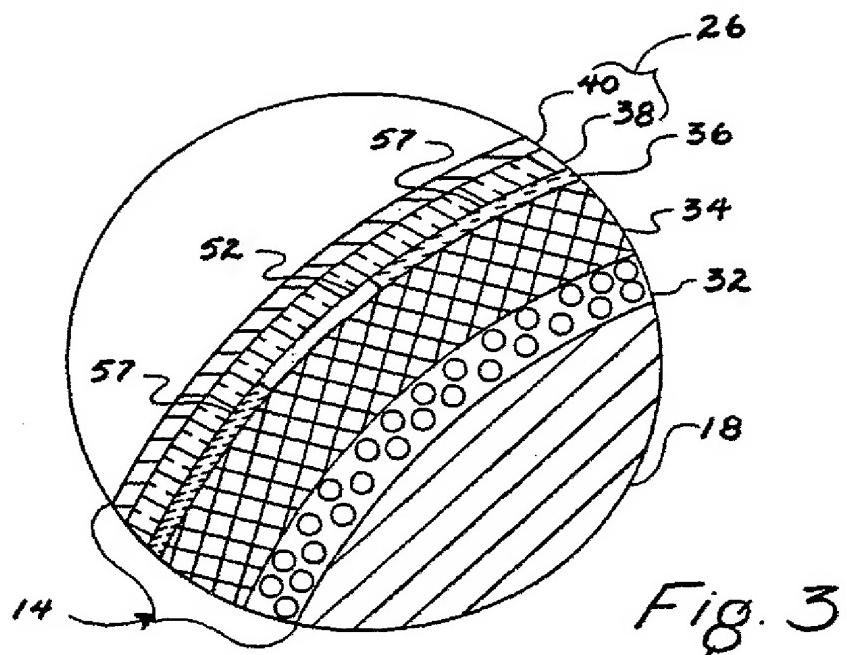
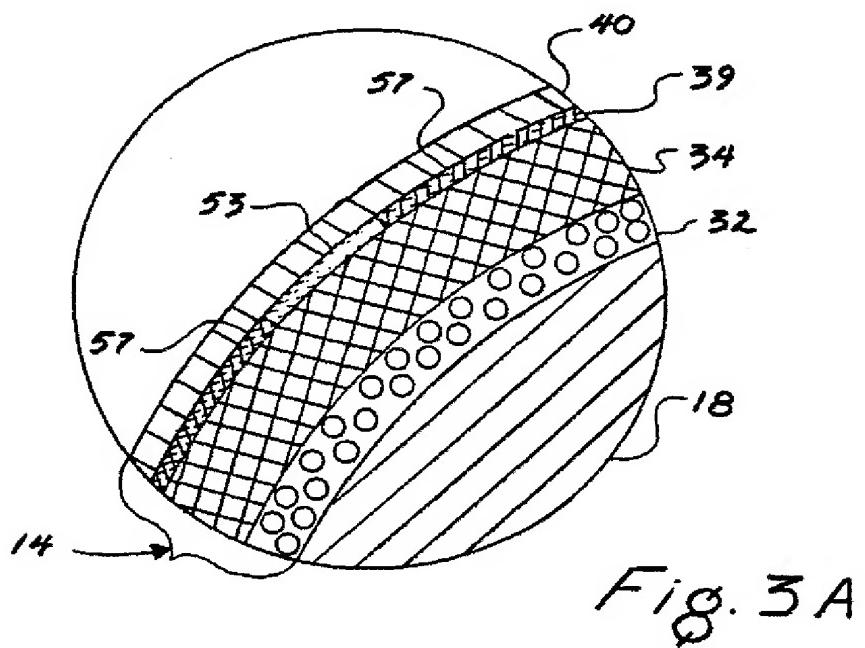


Fig. 2A

【図3】



【図3A】



【図4A】

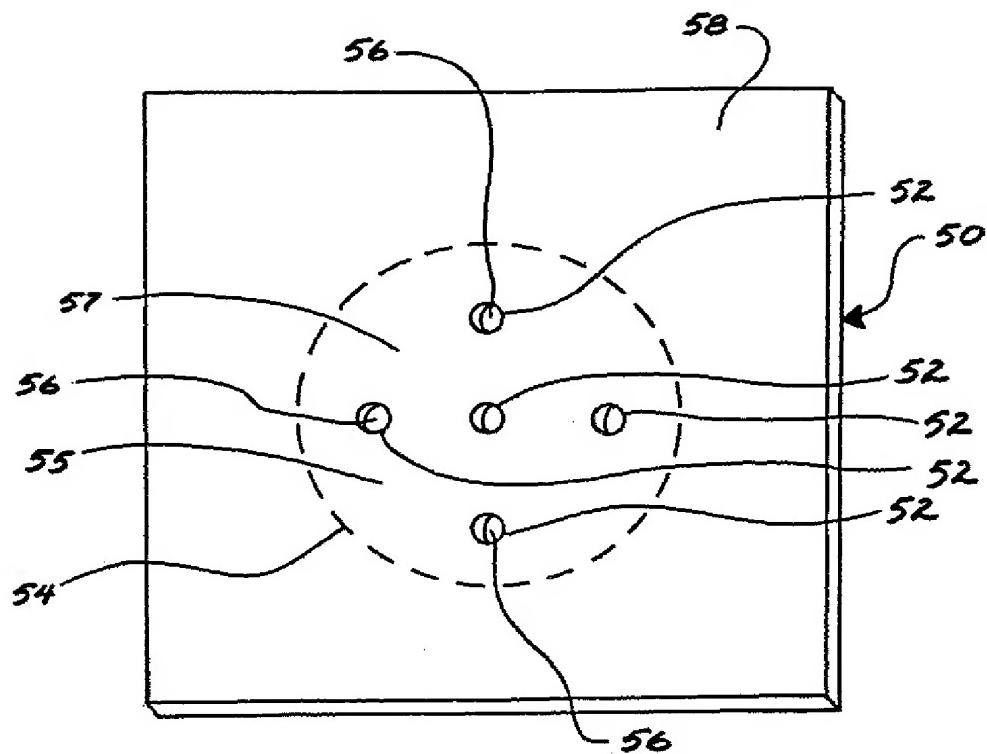
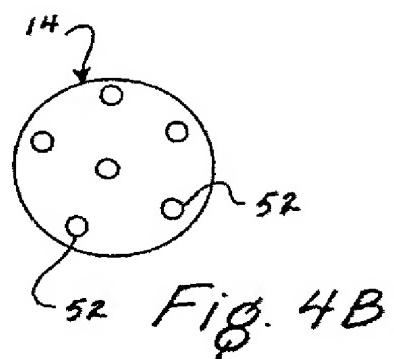
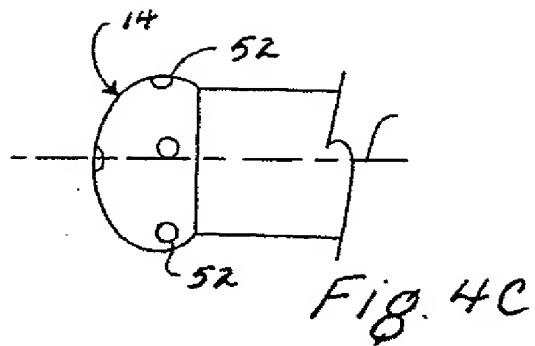


Fig. 4A

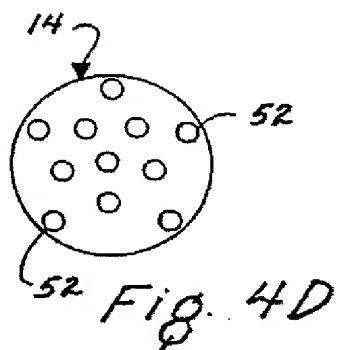
【図4B】



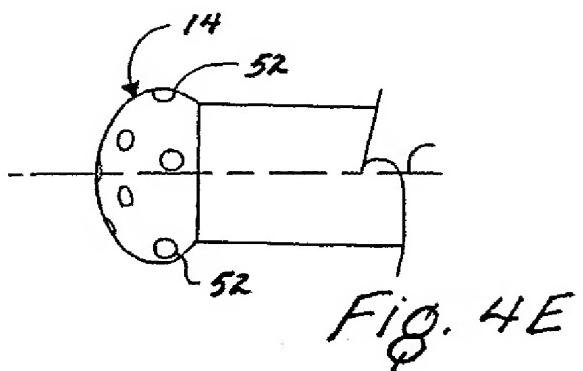
【図 4 C】



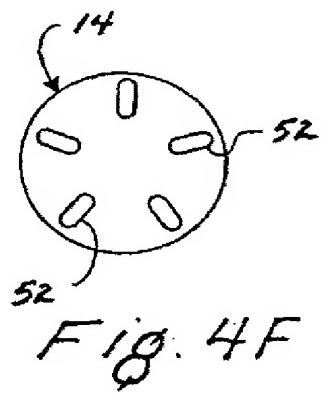
【図 4 D】



【図 4 E】



【図 4 F】



【図4G】

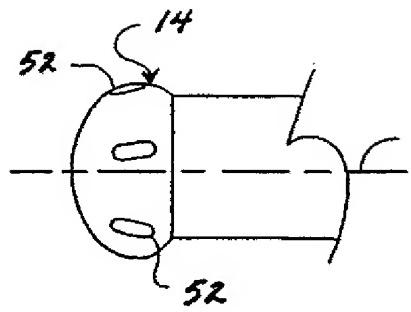


Fig. 4G

【図5】

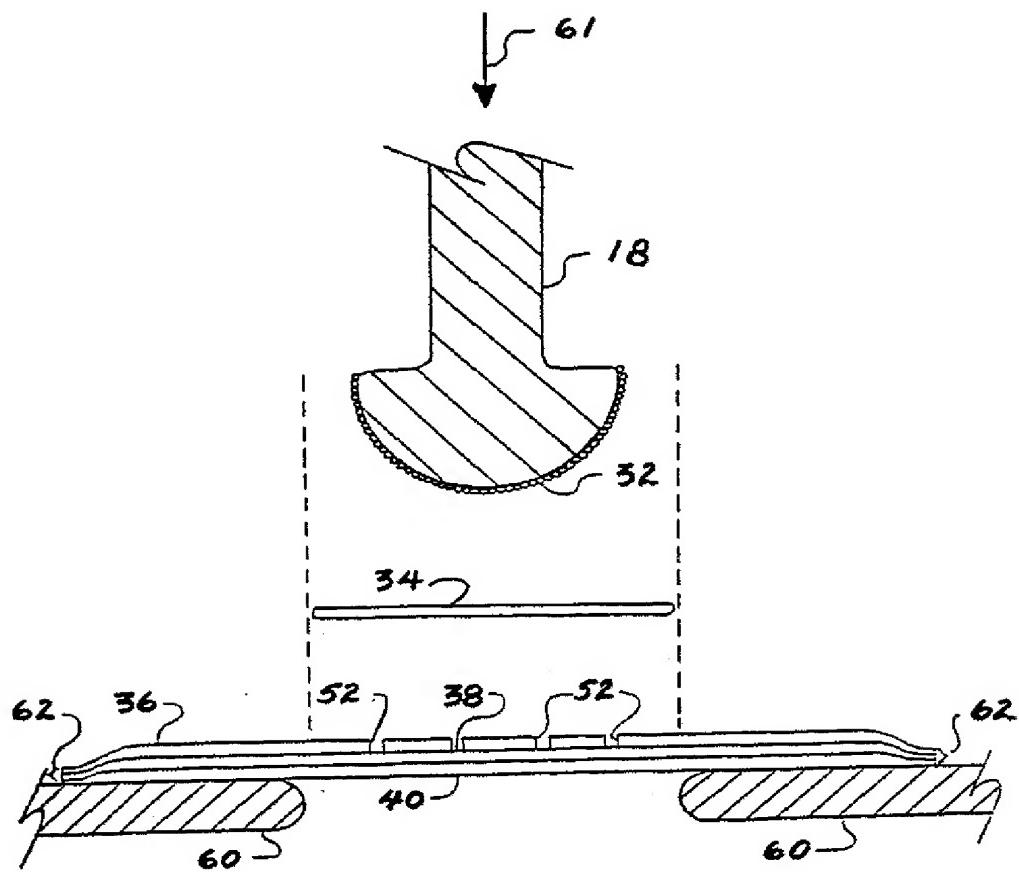
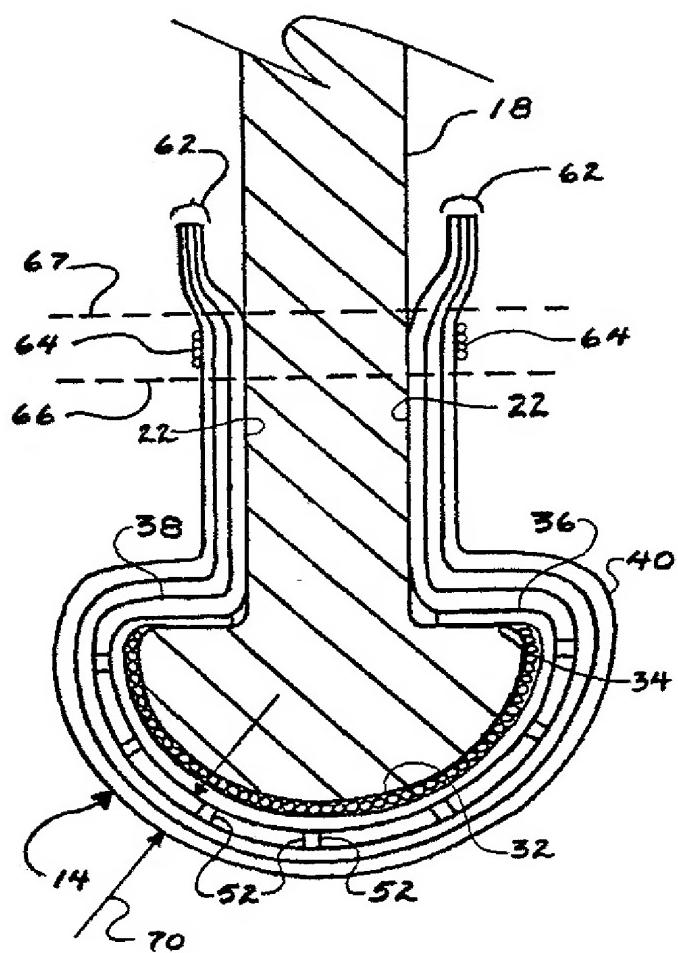


Fig. 5

Fig. 6



【図 7】

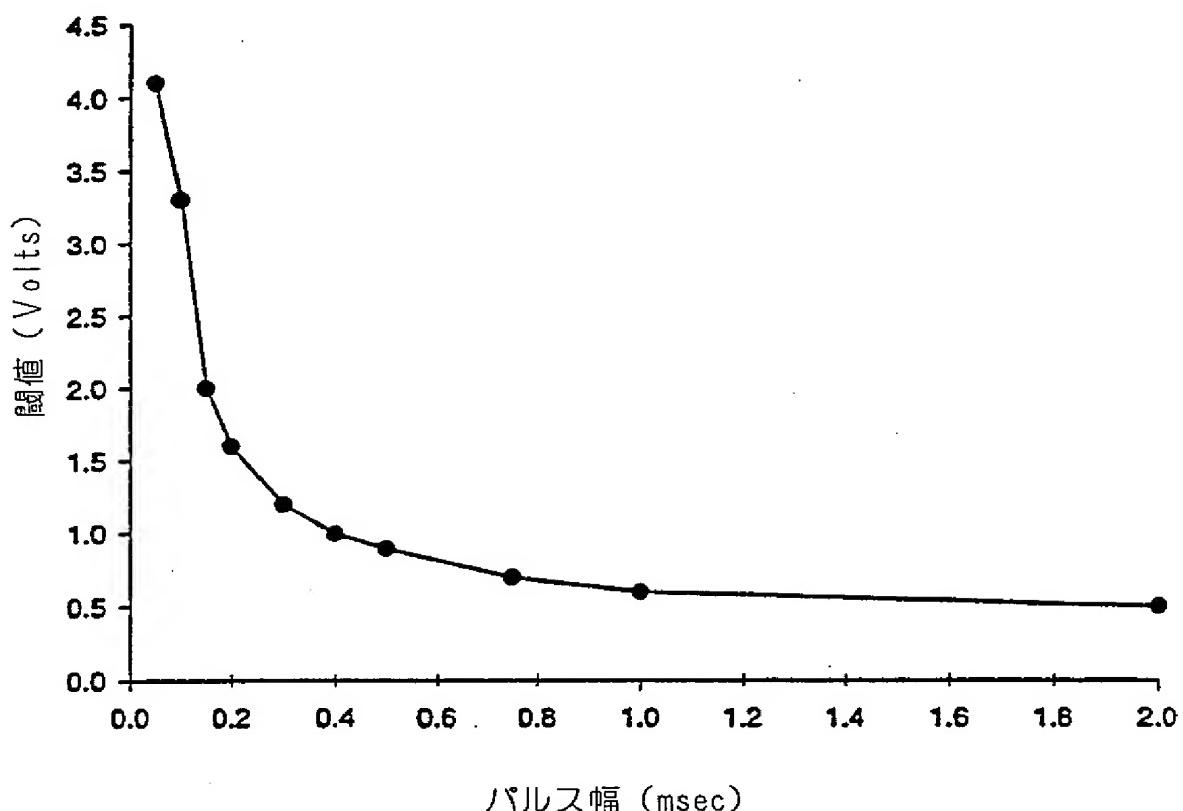


Fig. 7

【図8】

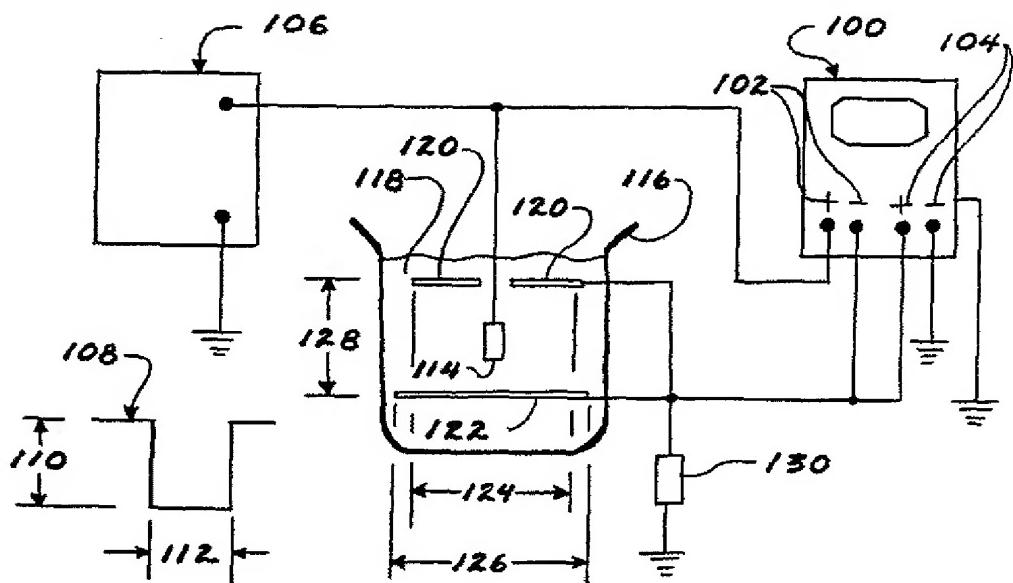


Fig. 8

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l. Appl. No.
PCT/US 99/25814

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61N1/05

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|--|-----------------------|
| X | US 5 324 327 A (COHEN DONALD M) 28 June 1994 (1994-06-28) column 11, line 5 - line 45; figure 11 column 12, line 27 - line 33 | 38 |
| X | WO 98 31419 A (CARDIAC PACEMAKERS) 23 July 1998 (1998-07-23) page 5, line 8 -page 6, line 18 | 1 |
| X | US 5 645 580 A (MOADDEB SHAWN ET AL) 8 July 1997 (1997-07-08) column 4, line 14 -column 5, line 27; figure 1 | 29,30, 34,36 |
| A | US 4 444 206 A (GOLD PHILIP) 24 April 1984 (1984-04-24) column 2, line 5 - line 34 column 3, line 30 -column 4, line 25 | 1,20,37, 40 |
| | | -/- |

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

*T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

*X document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

*Y document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

*Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 April 2000

Date of mailing of the international search report

28.04.2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Fax. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Petter, E

2

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

page 1 of 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

| |
|---|
| International Application No PCT/US 99/25814 |
|---|

| C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|---|---|--|
| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| A | US 5 090 422 A (DAHL ROGER W ET AL) 25 February 1992 (1992-02-25) cited in the application column 3, line 13 - line 52 column 5, line 26 -column 6, line 21 column 7, line 10 - line 27 --- | 1,7-9, 12,16, 18,19, 37,39,40 |
| A | US 5 609 622 A (SOUKUP THOMAS M ET AL) 11 March 1997 (1997-03-11) cited in the application column 2, line 28 - line 40 column 3, line 53 -column 4, line 47 --- | 1,16,18, 19, 31-33, 37,39,40 |
| A | US 5 554 176 A (MADDISON DAVID S ET AL) 10 September 1996 (1996-09-10) column 4, line 37 -column 5, line 57 --- | 29,31-33 |
| A | US 5 103 837 A (WEIDLICH ERHARD ET AL) 14 April 1992 (1992-04-14) column 2, line 40 - line 45 ---- | 15,35 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No.
PCT/US 99/25814**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.: because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.

2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCTISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. Claims: 1-28,37-43

Electrode covered by a microporous layer

2. Claims: 29-36

Electrode comprising a conductive polymer material

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

| | |
|--------------------------|-----------------|
| Int'l. Search Report No. | PCT/US 99/25814 |
|--------------------------|-----------------|

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | | | Publication date |
|--|---|------------------|-------------------------|--|------------|------------------|
| US 5324327 | A | 28-06-1994 | NONE | | | |
| WO 9831419 | A | 23-07-1998 | US 5871529 A | | 16-02-1999 | |
| | | | EP 0961633 A | | 08-12-1999 | |
| US 5645580 | A | 08-07-1997 | AU 5214193 A | | | 16-06-1994 |
| | | | EP 0601806 A | | 15-06-1994 | |
| | | | JP 6205841 A | | 26-07-1994 | |
| US 4444206 | A | 24-04-1984 | NONE | | | |
| US 5090422 | A | 25-02-1992 | NONE | | | |
| US 5609622 | A | 11-03-1997 | CA 2152604 A | | 18-08-1994 | |
| | | | DE 69326080 D | | 23-09-1999 | |
| | | | DE 69326080 T | | 09-03-2000 | |
| | | | EP 0681494 A | | 15-11-1995 | |
| | | | JP 8505539 T | | 18-06-1996 | |
| | | | WO 9417852 A | | 18-08-1994 | |
| US 5554176 | A | 10-09-1996 | US 5330520 A | | 19-07-1994 | |
| US 5103837 | A | 14-04-1992 | EP 0388480 A | | 26-09-1990 | |

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

(81)指定国 E P (A T, B E, C H, C Y,
D E, D K, E S, F I, F R, G B, G R, I E, I
T, L U, M C, N L, P T, S E), A L, A M, A
T, A U, A Z, B A, B B, B G, B R, B Y, C A
, C H, C N, C U, C Z, D E, D K, E E, E S,
F I, G B, G E, G H, G M, H R, H U, I D, I
L, I S, J P, K E, K G, K P, K R, K Z, L C
, L K, L R, L S, L T, L U, L V, M D, M G,
M K, M N, M W, M X, N O, N Z, P L, P T, R
O, R U, S D, S E, S G, S I, S K, S L, T J
, T M, T R, T T, U A, U G, U Z, V N, Y U,
Z W

(72)発明者 スミス, ルイス ジェイ.

アメリカ合衆国, アリゾナ 86001, フラ
ッグスタッフ, ノース パード ストリー
ト 315

(72)発明者 ウィレー, ウィリアム エイチ.

アメリカ合衆国, アリゾナ 86004, フラ
ッグスタッフ, ローラン ロード 10245

(72)発明者 クラル, ロバート シー.

アメリカ合衆国, アリゾナ 86004, フラ
ッグスタッフ, パイン カントリー レー
ン 8400

F ターム(参考) 4C053 CC01 JJ11 JJ23 KK02 KK08



US006546292B1

(12) **United States Patent**
Steinhaus et al.

(10) **Patent No.:** US 6,546,292 B1
(45) **Date of Patent:** Apr. 8, 2003

(54) **HIGH IMPEDANCE, LOW POLARIZATION CARDIAC ELECTRODE**

(75) Inventors: **Bruce M. Steinhaus**, Flagstaff, AZ (US); **Louis J. Smith**, Flagstaff, AZ (US); **William H. Wiley**, Flagstaff, AZ (US); **Robert C. Krall**, Flagstaff, AZ (US)

(73) Assignee: **Gore Enterprise Holdings, Inc.**, Newark, DE (US)

(*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 0 days.

(21) Appl. No.: **09/185,995**

(22) Filed: **Nov. 4, 1998**

(51) Int. Cl.⁷ **A61N 1/05**

(52) U.S. Cl. **607/116; 607/121; 607/122; 600/373; 600/374; 600/395**

(58) Field of Search **607/121, 122, 607/129, 119, 116; 600/374, 373, 372, 395**

(56) **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,011,861 A * 3/1977 Enger 607/121
4,187,390 A * 2/1980 Gore
5,269,810 A * 12/1993 Hull et al. 607/129
5,318,572 A * 6/1994 Helland et al. 607/121
5,405,373 A * 4/1995 Petersson et al. 607/121
5,560,986 A * 10/1996 Mortimer, Jr. 174/110 FC

5,683,443 A * 11/1997 Munshi et al. 607/121
5,755,762 A * 5/1998 Bush 607/121
6,080,151 A * 6/2000 Swartz et al. 606/45
6,218,000 B1 * 4/2001 Rudolf et al. 264/122

* cited by examiner

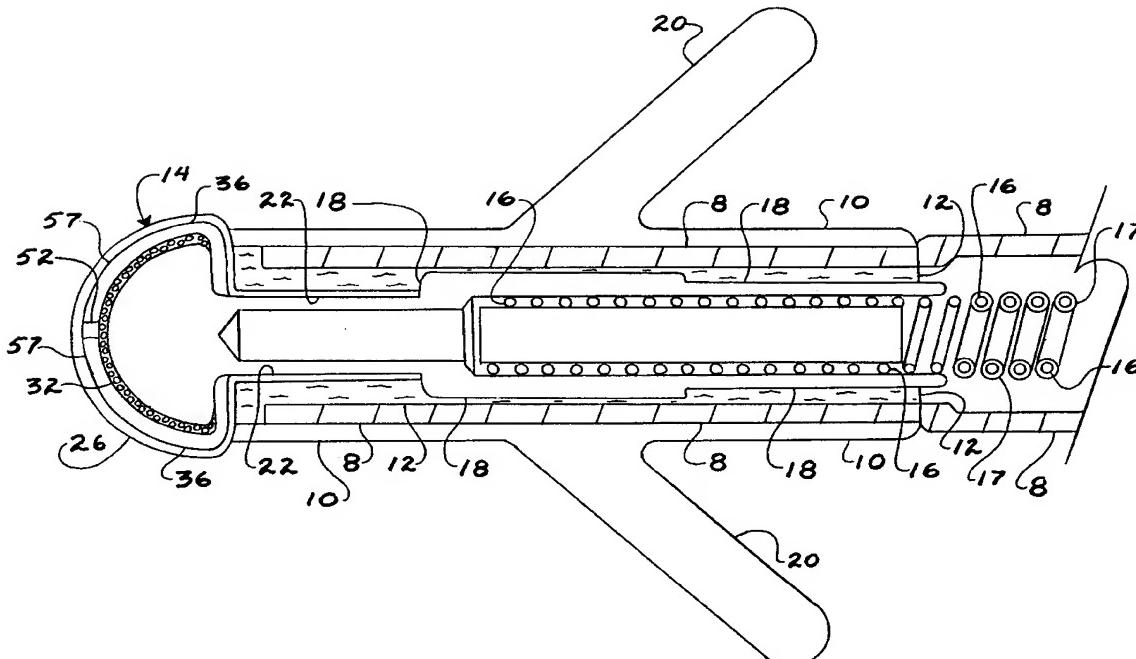
Primary Examiner—Kennedy Schaetzle

(74) Attorney, Agent, or Firm—Wayne House

(57) **ABSTRACT**

A layered electrode having a large tissue contact area of the portion of the electrode that is electrically active and providing low polarization losses, high pacing impedance and low chronic stimulation voltage. In a fundamental embodiment, the electrode tip has an outer layer of microporous material which is permeable to conductive body fluids which covers a layer of insulating material which is provided with at least one perforation through the thickness of the material. The at least one perforation provides a localized, high current density path. Both of these layers in turn cover the exterior surface of an electrically conductive, preferably metal, electrode body. The present invention is, in a preferred embodiment, a multiple layered device having, in sequence, a) an external layer promoting tissue attachment, b) a cell exclusion layer, which prevents tissue ingrowth into the subsequent underlying layers while allowing passage of conductive fluids, c) a third layer of substantially electrical insulating material with selected or tailored perforations or through holes which provide high current density paths, d) a fourth layer that contains a electrically conductive material of high surface area and e) a fifth metallic layer of a high surface area electrode.

45 Claims, 10 Drawing Sheets



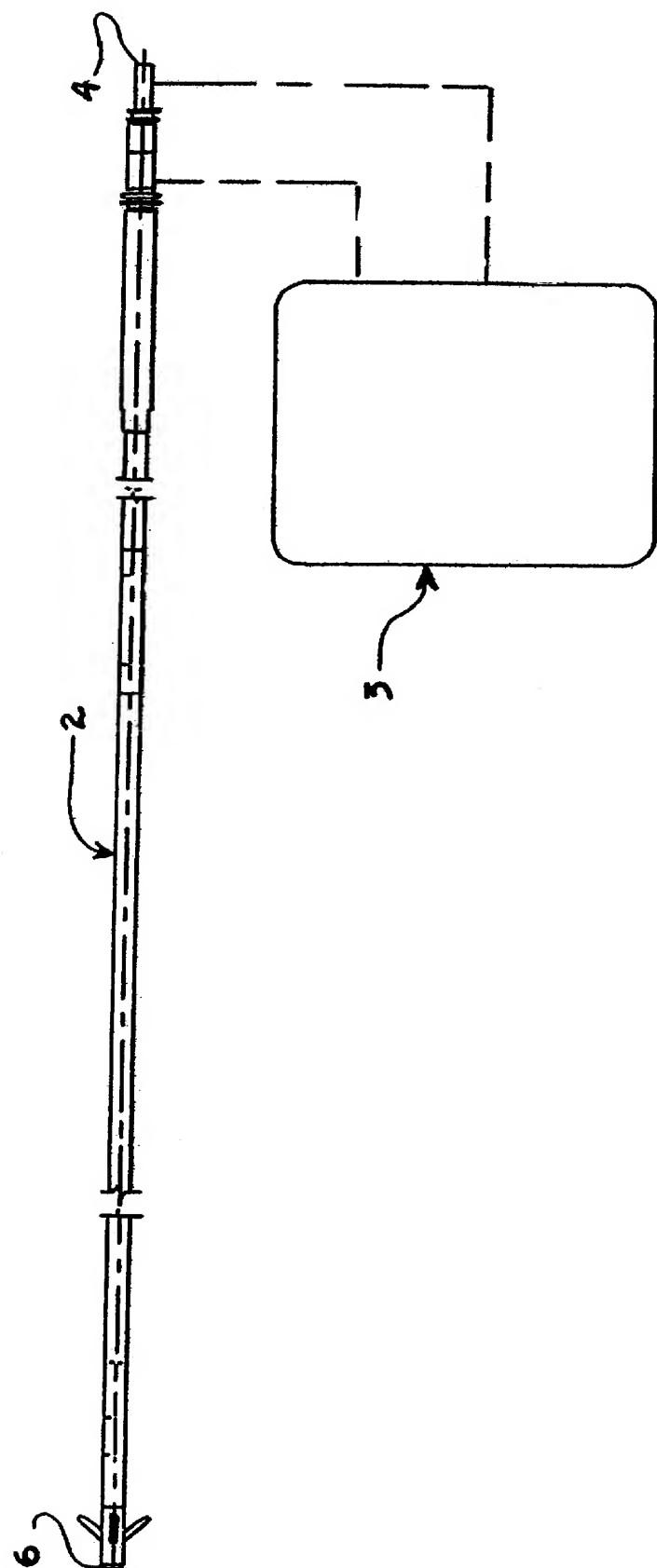
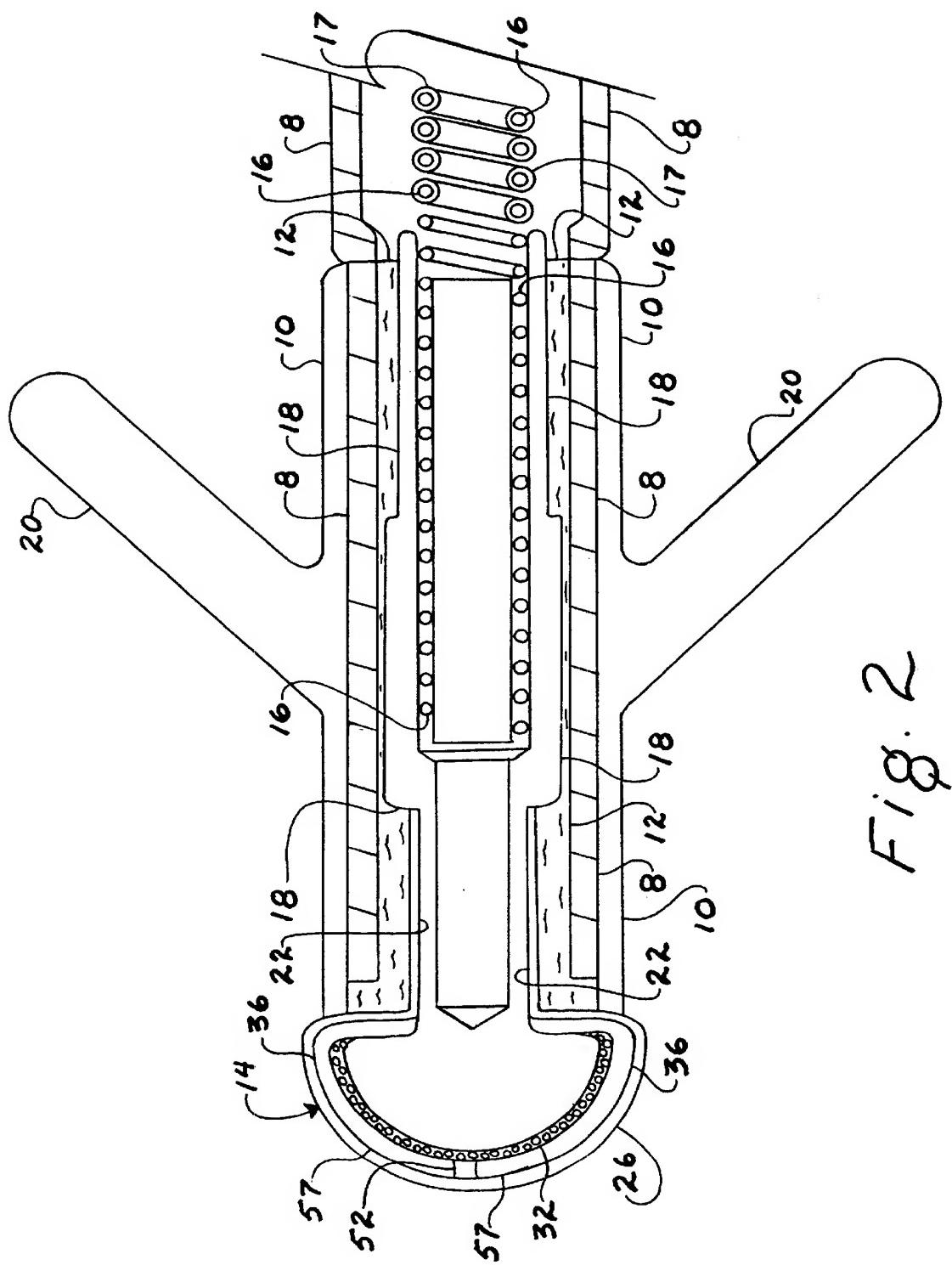


Fig. 1



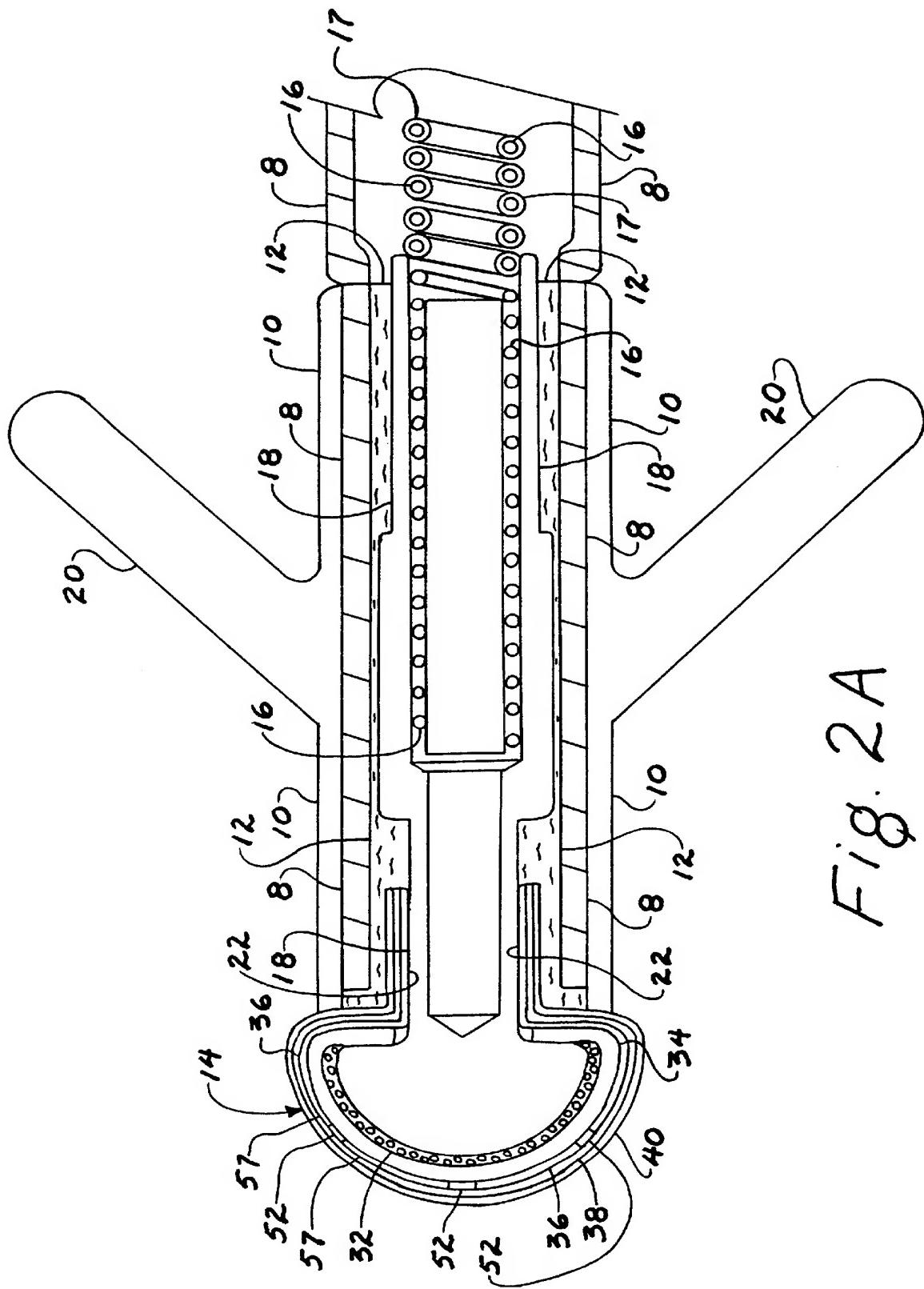


Fig. 2A

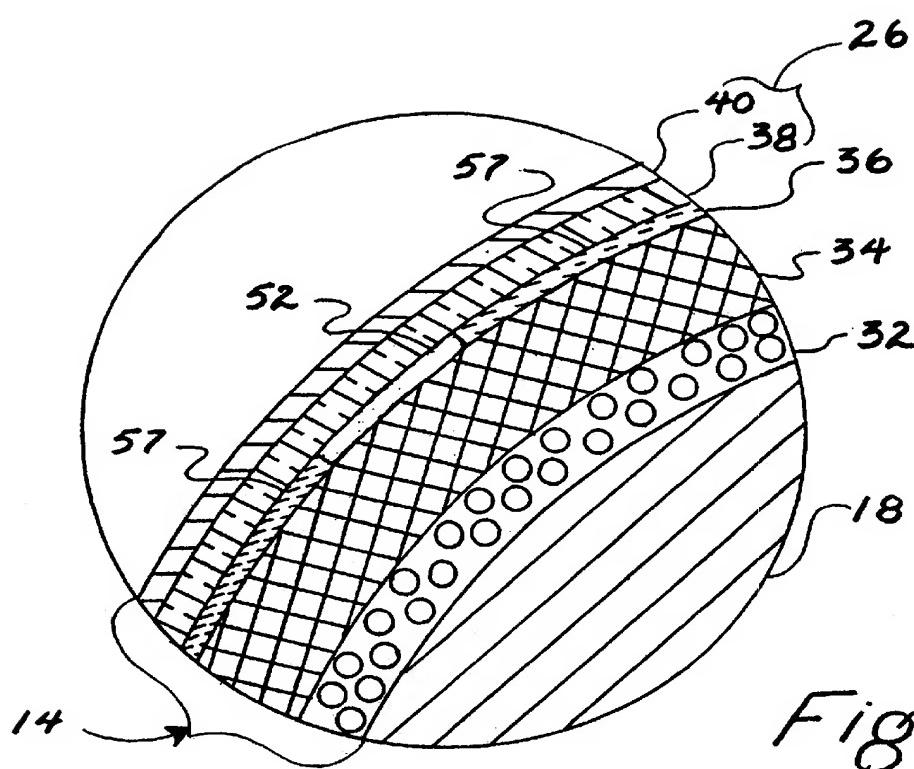


Fig. 3

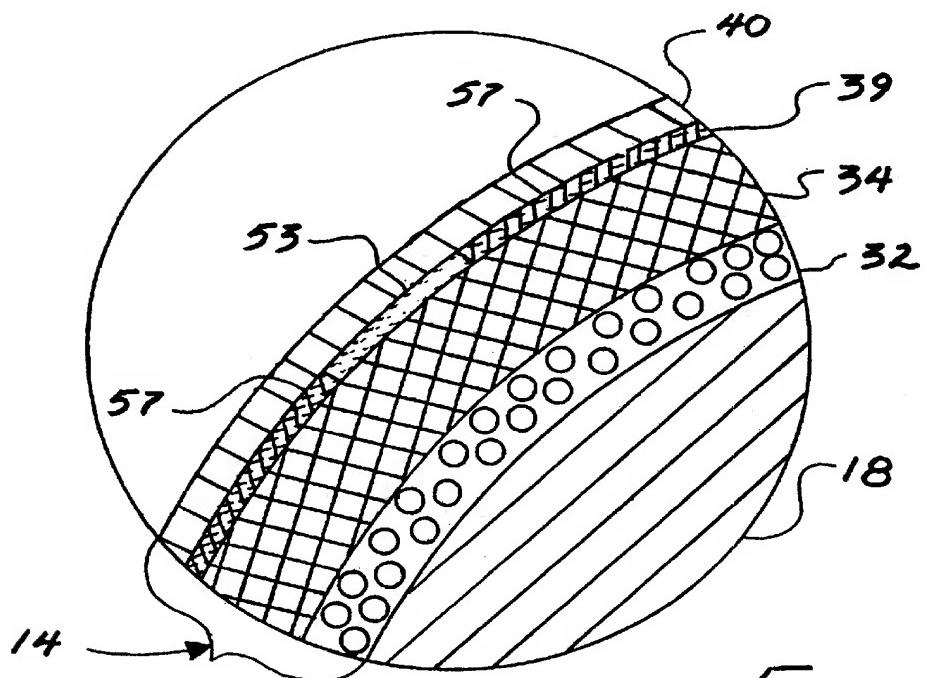


Fig. 3A

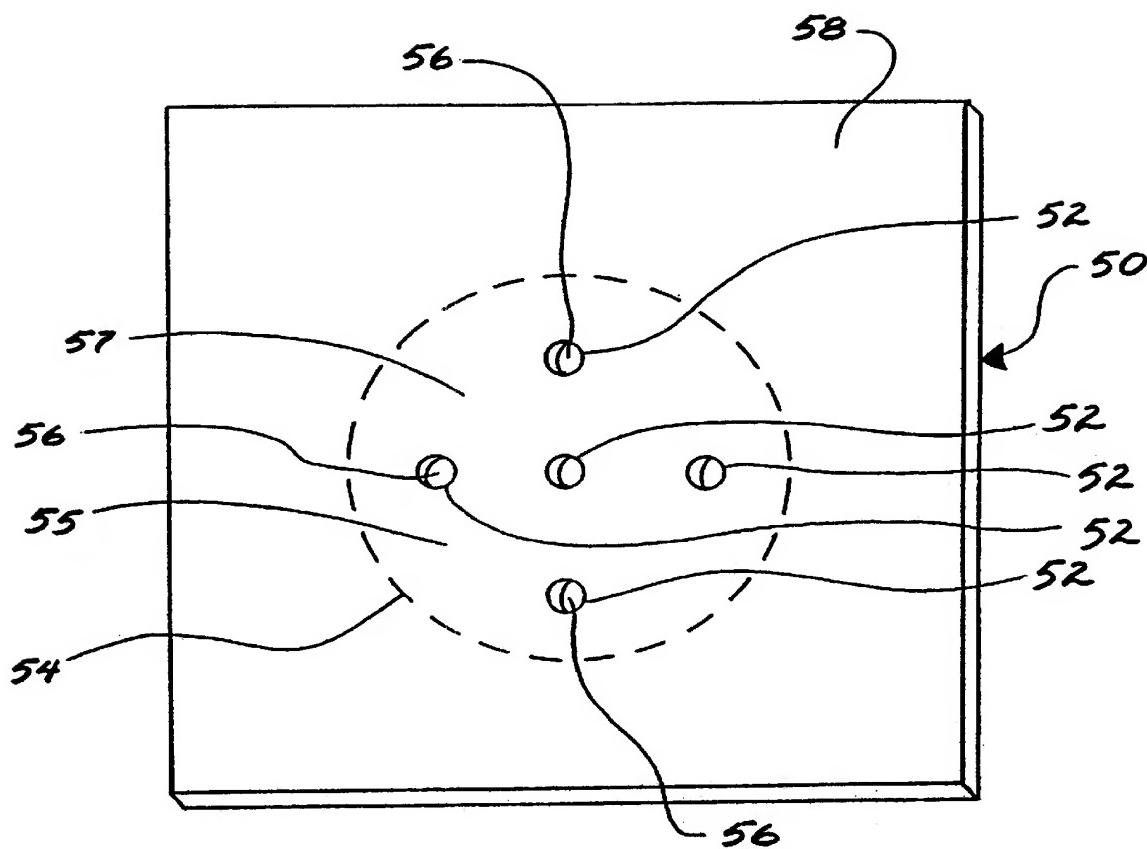


Fig. 4A

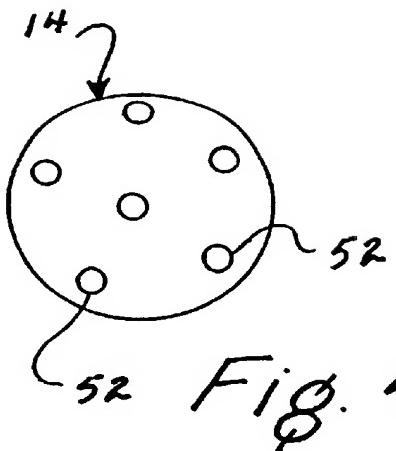


Fig. 4B

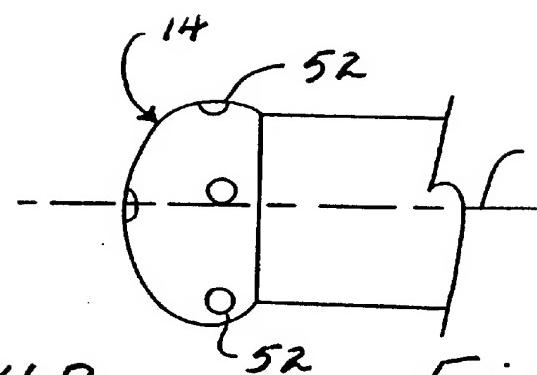


Fig. 4C

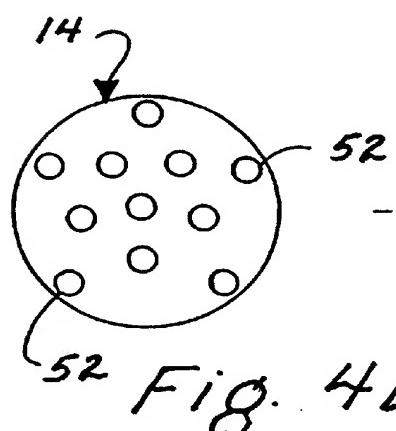


Fig. 4D

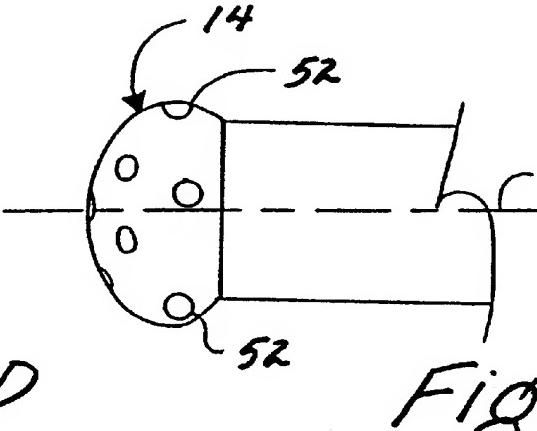


Fig. 4E

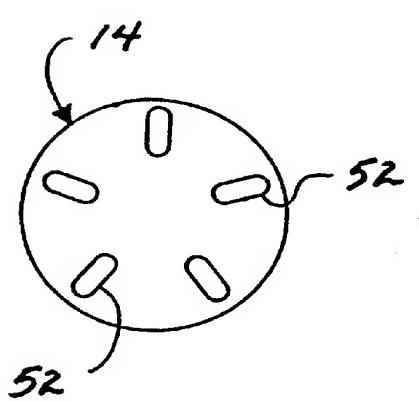


Fig. 4F

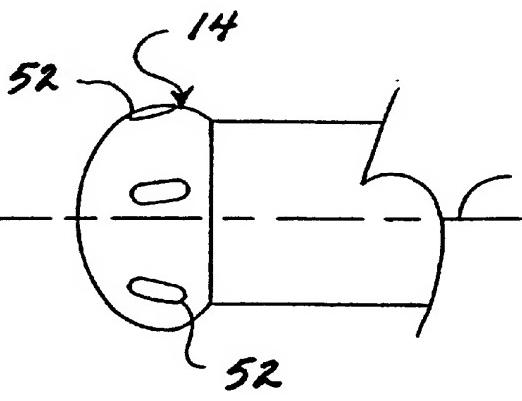


Fig. 4G

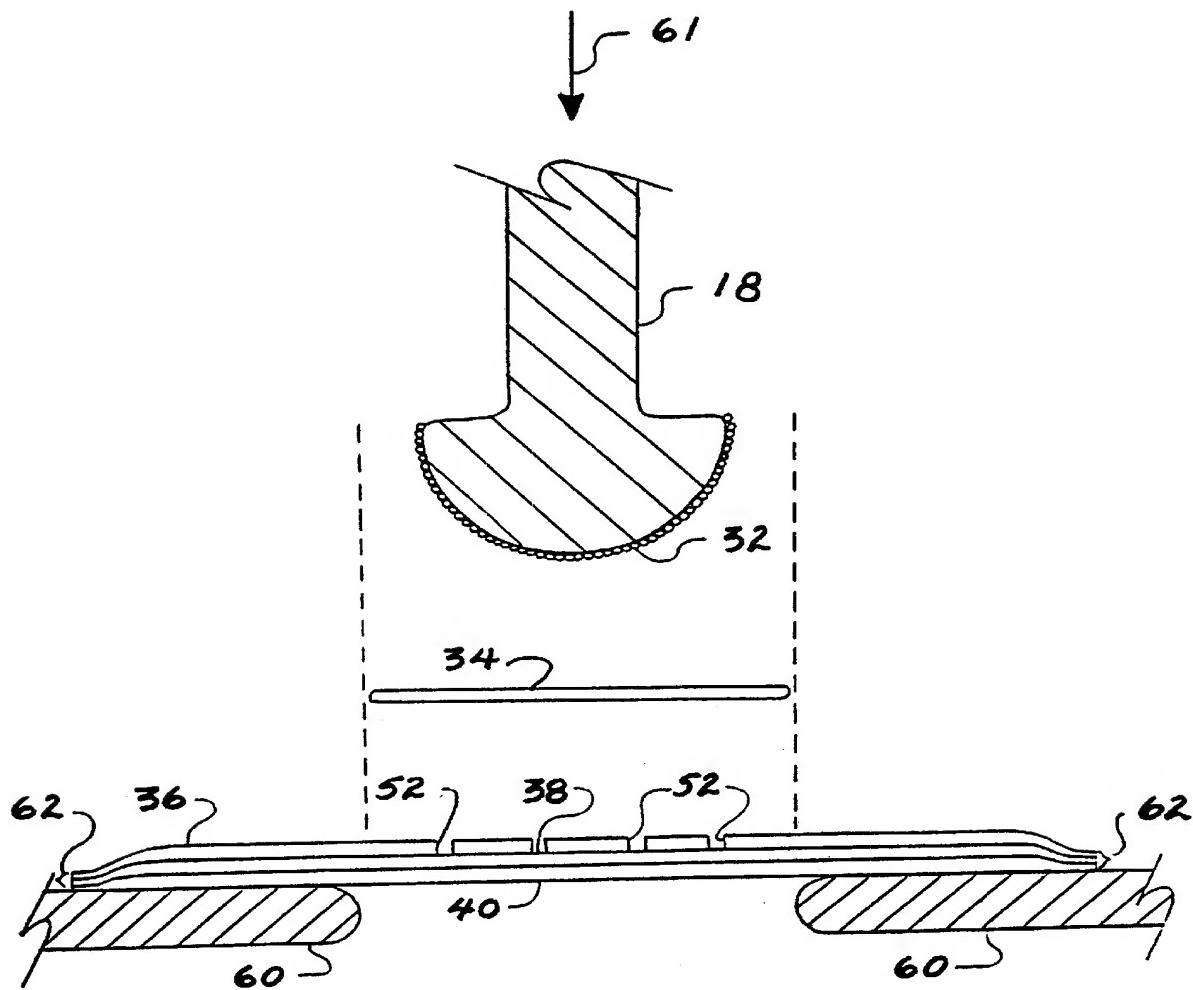
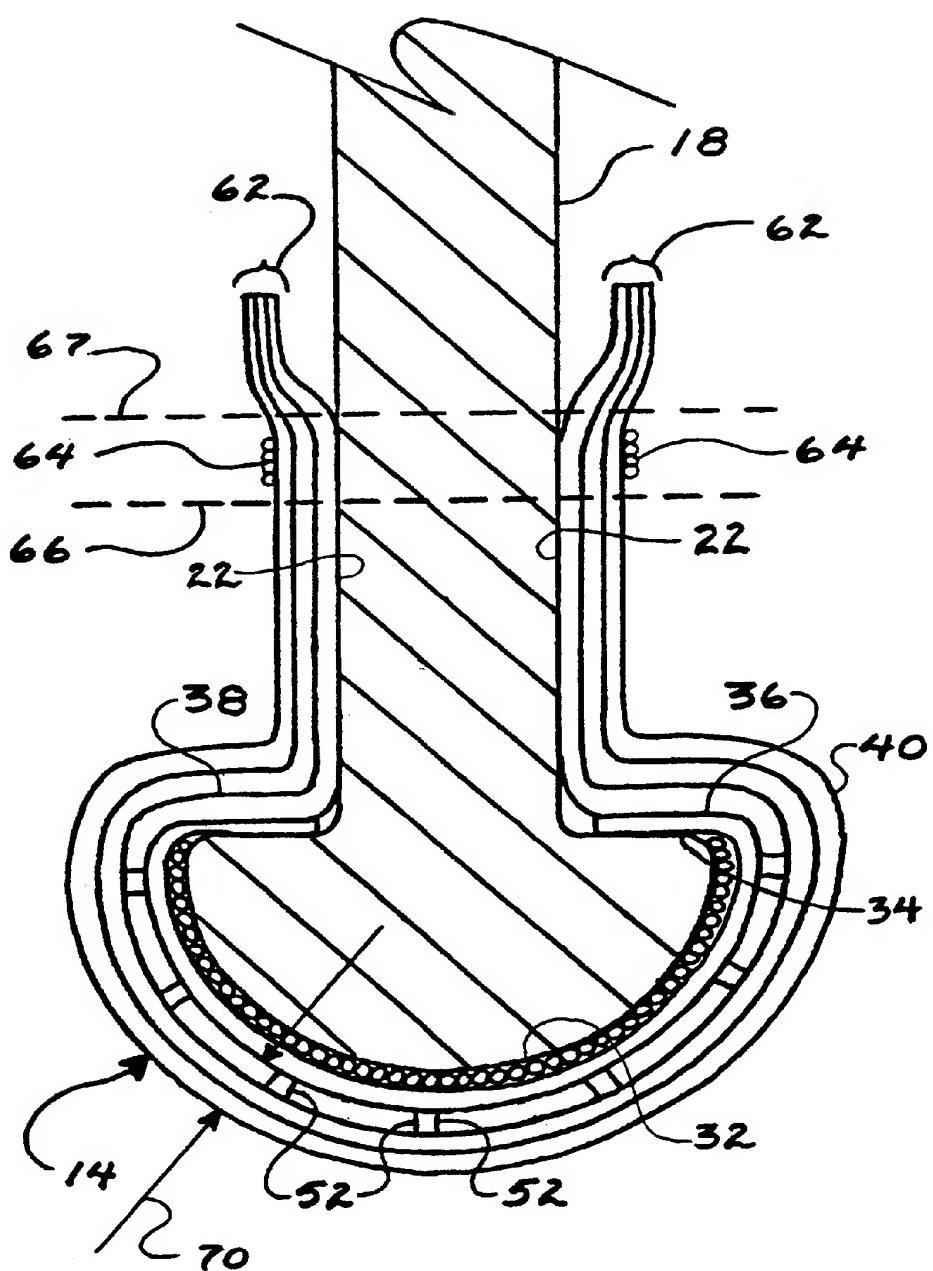


Fig. 5

Fig. 6



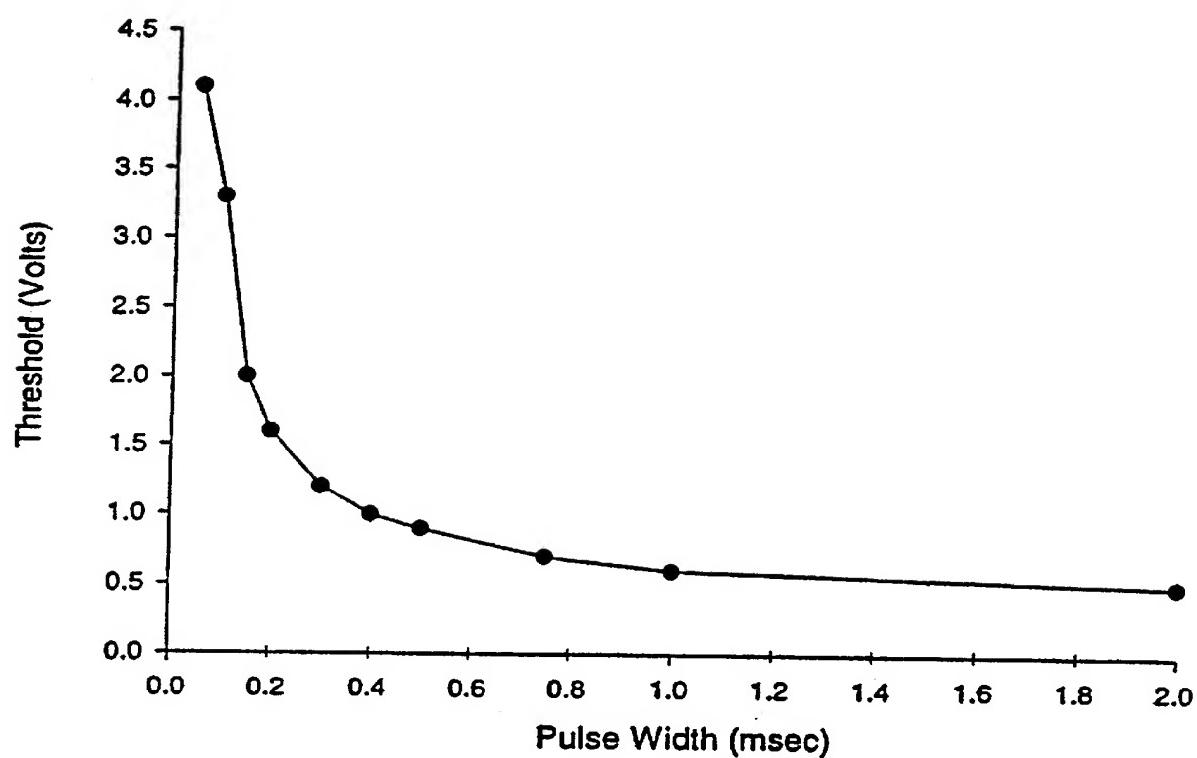


Fig. 7

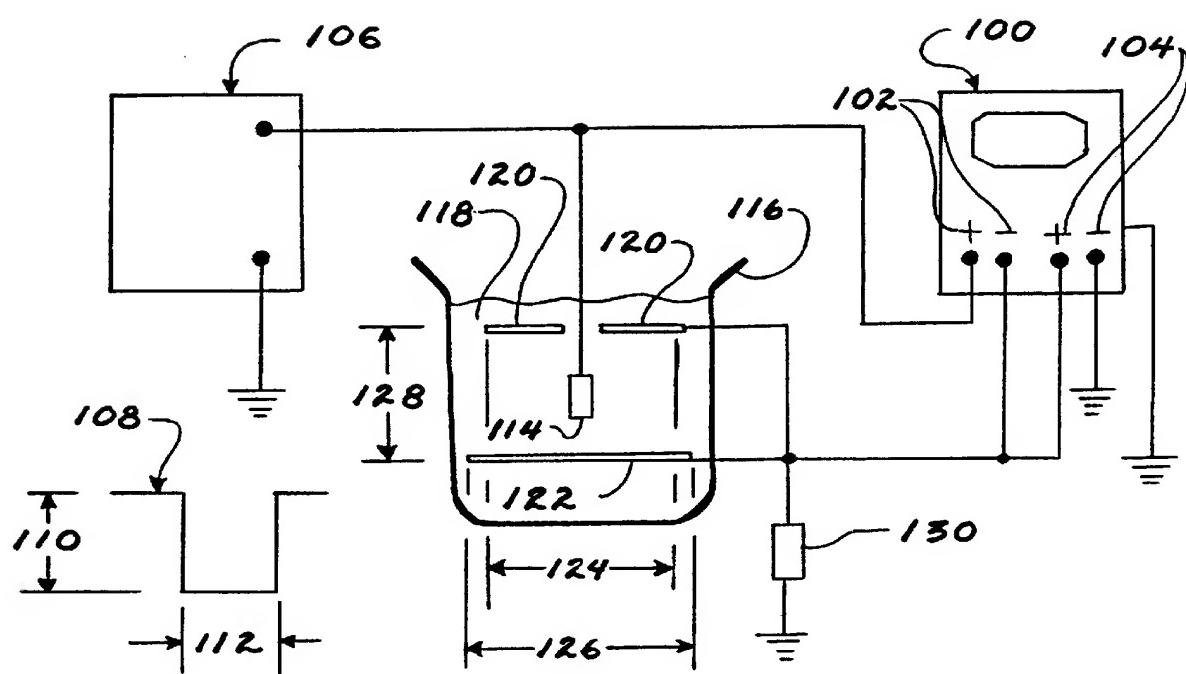


Fig. 8

HIGH IMPEDANCE, LOW POLARIZATION CARDIAC ELECTRODE

BACKGROUND OF THE INVENTION

1. Field of Invention

This invention relates to implantable electrodes and more particularly to a cardiac pacing lead distal tip electrode.

2. Description of Related Art

Pacemaker leads are used to electrically connect a cardiac pacemaker pulse generator to heart tissue to be stimulated. For example, endocardial type leads which are inserted into a vein and then guided into the desired heart cavity include at their distal end an electrode tip designed to contact the endocardium or the tissue forming the inner lining of the heart. These leads, connected to a pacemaker, are commonly used for both sensing electrical signals produced by the heart and providing pacing stimulation.

The electrical pacing signal that is delivered to the cardiac muscle must be of sufficient magnitude to depolarize the excitable cells that are adjacent to the electrode tip. The electrode size and shape, tissue conductivity, and the distance separating the electrode tip from the excitable cells are factors in determining the stimulus threshold. Many of these factors are highly determined by the geometry and material composition of the electrode.

The duration or battery life of a pacemaker is, in part, dependent on the current drain that is used in stimulating the cardiac muscle. This current drain is determined by the programmed voltage, pulse width, the rate of the pacemaker stimulator and the pacing impedance presented to the pulse generator. It is important to note that improvements in pacemaker longevity due to increased pacing impedance are not dependent upon reprogramming the pacemaker in any manner.

The pacing impedance is a function of the macroscopic surface area of the electrode. As it is optimal to have a high pacing impedance, most modern pacing electrode designs strive for a reduced area stimulus electrode. Thus, small diameter electrodes will reduce the stimulus current necessary to pace the heart and will extend the life of the pacemaker. Electrodes having very small tip surface areas, in some designs, are problematic in that the small surface area or sharp point can increase the chance of the electrode perforating the ventricular wall, which can lead to blood loss into the pericardial sack. In addition, small tip electrodes are also very sensitive to implantation angle and can demonstrate marked stimulus threshold variability during occurrences of lead micro-dislodgement due to the very uneven surface structure of the endocardial wall. At times the sensitivity to stimulus threshold with micro-dislodgment can cause exit block or complete loss of cardiac stimulation.

It should also be noted that electrodes having very small stimulus areas are prone to generate large polarization artifact signals. These voltage signal distortions are inefficient in that they take energy away from stimulation of the cardiac tissue. More importantly, these artifact signals can present problems to the pacemaker in sensing the following heart activity. One method to reduce this artifact is to increase the microscopic surface area of the electrode, while keeping the macroscopic surface area fixed. This microscopic surface area is the sum of all the microscopic cracks, crevices and indentations on the surface of the electrode.

The electrode must also provide a means for sensing the electrical activity or signal of the heart. The ability to

efficiently detect heart activity is directly related to the sensing impedance of the electrode. Optimal sensing occurs with low sensing source impedance electrode designs. Thus large macroscopic surface area electrodes are desired for sensing.

The pacing, or stimulating, threshold is a measurement of the energy required for a voltage pulse to initiate a contraction in the heart tissue. The stimulus threshold typically rises after implantation of an electrode since there is an increase in the spacing between the electrode tip and the excitable cardiac tissue. This is a typical foreign body tissue healing response to the electrode tip and this healing response includes the generation of a fibrous capsule around the electrode tip. Lower stimulus thresholds have resulted from electrode designs with a porous structure at the distal electrode end. Optimal porous structures appear to minimize the initial foreign body reaction and hasten the subsequent healing response to the pacemaker lead tip electrode.

Thus, a considerable design challenge in current state-of-the-art electrodes is the optimization of the electrode surface area, geometry and porosity. High pacing impedance is optimally achieved by low macroscopic surface area electrode geometry. Low polarization losses are optimally achieved by a high microscopic surface area electrode geometry. Low sensing source impedance requires large macroscopic surface area electrode geometry. Low sensitivity to micro-dislodgement requires large macroscopic surface area electrode geometry. The design outcome is always a compromise between the opposite desired extremes. Recent devices utilize various types of surface coatings or metal surface enhancements (e.g., iridium oxide). These surface changes increase the microscopic surface area while keeping the electrode macroscopic surface area relatively the same. These surface enhancements help reduce the polarization losses for a given tip geometry but do not fully solve the design tradeoff concerns on the electrode surface.

An electrode tip design, taught in U.S. Pat. No. 3,476,116 by Parsonnet et al., utilizes an electrode tip with a fluid filled cavity. Within this cavity is a high surface area electrode. The fluid filled cavity is isolated from the tissue to be stimulated by an electrically insulating material containing a small aperture. This electrode tip design has, in effect, a large electrode surface area which lowers the polarization losses. The tissue to be stimulated however perceives a very small surface area due to the small aperture, resulting in high tip to tissue impedance. This design performed reasonably well short term, however the long term or chronic performance was shown to be compromised. The small aperture of the Parsonnet design was highly sensitive to lead movement due to micro-dislodgment which changed the interface between the tissue and the small aperture. This aperture dislodgment caused high stimulation voltage thresholds in some patients and in extreme cases caused total electrode exit block which is a complete failure to stimulate.

A modified Parsonnet design was disclosed by F. Hoffmann in an article entitled "Stimulating Electrode With Low Energy Consumption" (*Medical and Biological Engineering*, September 1973, Pg. 659-660). This proposed design added additional holes or apertures to the original Parsonnet design. The sensitivity of the tip to tissue interface was effectively reduced, however consistent and stable chronic pacing thresholds were still not obtained.

A similar electrode tip design is disclosed in U.S. Pat. No. 5,282,844 to Stokes et al. To achieve low polarization losses, Stokes et al. teach the use of a fluid filled cavity containing an electrode with a large surface area, similar to that of

Parsonnet et al. Low stimulation voltage thresholds are achieved by the use of a cavity sheath with a small aperture, again similar to the Parsonnet design. To overcome the chronic increase in stimulation voltage, the Stokes design incorporates a steroid eluting device contained within the bodily fluid filled cavity. The steroid elution alters the results of the reaction to the foreign body response at the electrode tip to tissue interface and results in low chronic stimulation voltage thresholds.

In U.S. Pat. No. 4,011,861, Enger teaches the use of an electric terminal, with a porous outer sheath. The porous sheath encourages the ingress of blood vessels without the production of a fibrous tissue interface which would result in high stimulation voltages. The large number of pores result in a large number of sites of current loss with no areas of high current density nor a marked increase in stimulus pacing impedance.

MacGregor teaches in U.S. Pat. No. 4,281,669 a high surface area, sintered metal electrode tip, incorporating an outer porous polymeric covering. The pores provide for an improved tissue ingrowth structure at the tip. The high surface area sintered metal electrode provides low polarization losses. Similar to Enger, the large number of pores of MacGregor result in no areas of high current density for stimulation.

In U.S. Pat. No. 5,090,422 to Dahl et al., an electrode sheath is disclosed. Dahl et al. teach the use of a porous polymeric sheath, which when impregnated with bodily fluids, becomes electrically conductive. U.S. Pat. No. 5,609,622 to Bush also discloses a porous polymeric sheath. This polymeric sheath has a pore size of less than 10 microns for the purpose of precluding tissue attachment which facilitates removal of the lead after chronic implantation. The porosity also allows bodily fluids to impregnate the sheath thereby allowing electrical energy to pass through the sheath. The porous polymeric sheaths disclosed in Dahl et al. and Bush result in a large number of very small sites of current loss with no areas of high current density nor a marked increase in stimulus pacing impedance.

SUMMARY OF THE INVENTION

The present invention provides a layered electrode having an electrically conductive material, covered by one or more layers, wherein the electrode provides high pacing impedance, a low chronic stimulation voltage threshold and low post pacing polarization (artifacts). Specifically, the present invention is an electrode comprising an electrically conductive material which is covered or substantially covered by a layer of substantially electrically insulating material having at least one macroporous perforation (or aperture) therethrough, and a microporous cover over the perforation. The at least one macroscopic perforation provides a high current density path while the microporous cover is permeable to electrically conductive body fluids which allow current to flow through the cover. Preferably the microporous cover simultaneously prevents tissue ingrowth into the at least one perforation.

In a preferred embodiment, the microporous layer is provided as two layers in the form of an external microporous layer having a pore size appropriate to promote tissue attachment to that layer by allowing tissue to grow into the pores of that layer, and an inner cell exclusion layer with pores adequately small to restrict or entirely prevent cell ingrowth. Both layers together are permeable to body fluids. In another preferred embodiment which may be used with either the single or two layer microporous cover, the

electrically conductive material of the electrode is in the form of an electrically conductive component provided with a surface of large area such as a porous metal, powdered metal, sintered metal, or any other means of enhancing the surface area of the electrically conductive component in order to enhance the charge transfer between the electrically conductive component and electrically conductive body fluids. The means of enhancing surface area of the electrically conductive material may involve the addition of one or more layers to the surface of the electrically conductive material.

These multiple layers, in concert, can provide good biocompatibility, electrode tip anchoring to the tissue to be stimulated, prevention of cell proliferation into the subsequent layers, one or more localized high current density stimulation sites, a high pacing impedance due to an effectively small macroscopic surface area electrode, and a low post pacing polarization artifact.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

These and other objects and advantages of the present invention may be fully understood and appreciated in conjunction with the attached drawings and following detailed descriptions.

FIG. 1 shows an overall view of a pacing lead and stimulation system of the present invention.

FIG. 2 shows a longitudinal cross section of the multiple layered distal electrode of the present invention.

FIG. 2A shows a longitudinal cross section describing a preferred embodiment of FIG. 2 having additional layers.

FIG. 3 shows a detailed cross section of the sequenced multiple layers of the distal tip of the present invention.

FIG. 3A shows a detailed cross section of sequenced layers in an alternative embodiment of the distal tip of the present invention.

FIG. 4A shows a perspective view of the third, perforated layer of the distal electrode, the layer having at least one aperture therethrough.

FIGS. 4B through 4G show end and side views of various hole or perforation patterns in the electrically insulating layer.

FIGS. 5 and 6 are cross-sections describing a method of assembling the multi-layer distal electrode.

FIG. 7 is a graph showing the relation of threshold voltage vs. pulse width, at 35 days post implantation.

FIG. 8 is a schematic drawing of the test apparatus used for determining the electrode impedance and the post pacing polarization artifact.

DETAILED DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

The present invention is an electrode comprising a layered tip which provides a chronic electrode to tissue impedance of greater than about 1000 ohms and maintains a chronic stimulation voltage of less than about 5.0 volts without the use of steroid elution. In a preferred embodiment, the present invention is a multiple layered device comprising, in sequence, a) an external layer promoting tissue attachment, b) a secondary cell exclusion layer, which prevents tissue ingrowth into the subsequent layers, while allowing passage of conductive fluids, c) a third layer of substantially electrical insulating material with selected or tailored perforations, apertures or through holes which provide high current density paths, d) a fourth layer that contains a electrically conductive material of high surface area and e)

a fifth metallic layer having a high surface area. "Comprising in sequence" is hereby defined as a specific order or arrangement of the layers but does not preclude the use of additional intermediate layers. Thus, for example, the tissue attachment layer may be physically separated from the cell exclusion layer by a mesh material. The addition of this mesh, or intermediate layer, therefore does not preclude the tissue attachment layer from being in sequence with the cell exclusion layer. The term "cover" is hereby defined as a surface or material which, at least partially, overlays, envelops, coats or otherwise covers an underlying or internal surface or material. Similar to the above definition of "comprising in sequence", an internal surface or material is considered covered, despite the presence of any additional surface or materials between the cover and the internal covered surface or material. To be considered covered, an internal surface or material does not have to be in direct contact with the cover. For example, intermediate layers or surfaces may exist between the covered surface and the cover.

A unipolar pacing lead, as generally described previously, is an implantable insulated electrical wire terminating in a distally located electrode. The electrical current path is composed of both conduction through the pacing lead electrical wire which is considered electronic flow (the flow of electrons) and conduction through the blood and other body fluids which is considered ionic flow (the flow of ions). The transition from electronic conduction to ionic conduction requires a charge transfer across the electrode surface interface. The surface of the electrode is therefore the physical area or interface where such a charge transfer occurs.

FIG. 1 is a plane view of a typical implantable pacing lead 2. The pacing lead 2 has a proximal end 4, configured to connect to a pacing generator, or stimulator 3 and a distal electrode 6 for stimulation of bodily tissue. The implantable lead 2 and the stimulator 3, comprise a stimulation system.

FIG. 2 is a longitudinal cross section of the distal electrode 6. The coiled electrical conductor 16 is electrically connected to the base electrode 18. The coiled electrical conductor 16 is contained within an outer sheath 8. Electrical isolation is, in a preferred embodiment, achieved by coating the coiled wire 16 with an electrically insulating coating 17, for example ethylene-tetrafluoroethylene (ETFE). At the extreme distal end, the outer sheath 8 is covered by anchoring tine component 10 which incorporates anchoring tines 20. The outer sheath 8 is attached to the base electrode 18 by a bonding agent 12. The same bonding agent 12 is used to attach the multiple layers of the distal electrode assembly 14 to the base electrode 18. The outer sheath 8 can be fabricated from any suitable biocompatible material, for example, polyurethanes, silicones or in a preferred embodiment porous polytetrafluoroethylene. The bonding agent 12 can be any suitable biocompatible material such as silicone or in a preferred embodiment fluorinated ethylene propylene (FEP). A suitable form of FEP is available from Norton Performance Plastics, Wayne N.J., as Korton FEP Fluoropolymer Film. The base electrode 18 can have ridges, barbs, grooves or a suitable rough exterior surface finish to enhance the adherence of the bonding agent 12. Similarly, the multiple layers of the distal electrode tip assembly 14 can be configured with appropriately roughened surfaces to increase the adhesive bond strength in the layer to base electrode attachment area 22.

As further shown in FIG. 2, the distal electrode tip of base electrode may be provided with a means for more effective electrical charge transfer in the form of a high surface area coating 32 such as a powdered or sintered metal coating or

a coating of other porous or roughened metal. Layer 36 in the form of a perforated sheet of substantially electrically insulating material covers the high surface area coating 32 of the distal electrode tip of base electrode 18. This perforated layer 36, provided with at least one perforation or aperture 52 therethrough surrounded by substantially electrically insulating material 57, is in turn covered by microporous layer 26 which is permeable to electrically conductive body fluids. Aperture 52 provides a localized, high density current path through perforated layer 36.

Perforated layer 36 may simply be captured or contained by an external microporous layer 26, thus a perforated layer 36 does not necessarily have to be directly bonded to the base electrode 18. Multiple layers of the distal electrode tip assembly can be contained in such a fashion.

Shown in the longitudinal cross section of FIG. 2A and in greater detail in the enlarged longitudinal cross section of FIG. 3 is a description of the multiple layer distal electrode assembly 14, wherein wherein the electrically conductive material of base electrode 18 is provided with enhanced surface area by a coating of sintered metal 32 and an additional layer of carbon-filled ePTFE 34. This assembly is then covered with a layer 36 of substantially electrically insulating material having at least one perforation therethrough, which is in turn covered by body fluid permeable, microporous layers 38 and 40 wherein layer 38 is a cell exclusion layer and layer 40 is a cell ingrowth layer.

As noted above, the base metallic electrode 18 preferably has an external, selective surface coated with high surface area sintered metal 32. The base metallic electrode 18 can be fabricated from any suitable biocompatible electrically conductive material, or conductive metal element, such as 90%/10% Pt/Ir. The high surface area sintered metal 32 can consist of any conductive biocompatible material having a suitably high surface area. Typical sintered materials 32 include 90%/10% Pt/Ir alloy micro spheres, approximately 20-50 microns in diameter, coated onto the base electrode 18 by conventional means. Adjacent to the high surface area coating 32 is an electrically conductive material, or carbonized polymer, which in a preferred embodiment is a carbon filled ePTFE layer 34. Thus layer 34 comprises an electrically conductive polymer material. This carbon filled ePTFE layer 34 enhances the transfer of electron current flow in the coiled conductor, to ionic current flow of bodily fluids. The high efficiency is a result of the high microscopic surface area of the carbon filled ePTFE in contact with bodily fluids. This carbon filled layer or material is produced in accordance with U.S. Pat. No. 5,560,986 to Mortimer, herein incorporated by reference. In a preferred embodiment, this carbon-filled material is produced following example #1 of the aforementioned patent, with the following exceptions: 1) the tape was calendered through heated rolls to 0.14 mm vs. 0.28 mm, 2) the tape was stretched in the machine direction once vs. twice, with an expansion ratio of 2.5 to one, 3) the expanded tape was then not compressed vs. being compressed. The high surface area of the combined carbon filled layer 34 along with the high surface area of the sintered metal base electrode coating 32, result in low current densities and low polarization losses.

As shown in FIG. 3, a third layer or cover 36 covers the electrically conductive polymer material or the carbon filled ePTFE layer 34. The third layer 36 is fabricated from any suitable biocompatible, substantially electrically insulating material, and is provided with at least one aperture 52 therethrough. In a preferred embodiment layer 36 is FEP with multiple through holes, forming a specific array or pattern of perforations or apertures. This third layer 36,

covers and electrically isolates the carbon filled ePTFE layer 34 from the body, except for the current paths provided by the perforations. The precise perforation hole pattern is designed to result in localized areas of high current densities and high electrode pacing impedance. Specific details relating to the construction of this electrically insulating layer or cover are disclosed in subsequent sections. Importantly, the electrically insulating material of this layer is not limited to a near ideal, or high resistance material, and can be formed from a substantially electrically insulating material. A substantially electrically insulating material is hereby defined as a material or layer, which when fully wetted, has an electrical resistance at least about twenty times greater without perforations than with perforations. Thus the goal of the perforations is to achieve localized areas of high, or increased, current densities at the perforation sites compared to the current densities at the non-perforated sites. An aperture is hereby defined as a hole, perforation or a porous area through the thickness of a layer of substantially electrically insulating material (i.e., therethrough) which covers an electrically conductive component, resulting in a high current density at the local site of the aperture.

The fourth layer or cover of the present invention serves as a cell exclusion layer 38. In a preferred embodiment, the cell exclusion layer 38 is formed from ePTFE having a specific microstructure designed to prevent cellular penetration into the inner layers. Cellular ingrowth into the internal layers has the possible negative effect of degraded electrical performance. In a preferred embodiment, the cell exclusion layer or cover is comprised of a thin, high strength, stretched, non-woven web of polytetrafluoroethylene composed substantially of fibrils in which the nodes are represented primarily only as fibril junctions. This layer has a mean fibril length of less than about 3.0 microns with a preferred range of less than about 1.0 microns and more preferably between about 0.05 and 0.4 microns. The thickness of the material is, in a preferred embodiment, between about 1 micron and about 25 microns.

The fifth layer, cover 40, is configured to encourage cell ingrowth or attachment to facilitate the electrode tip anchoring and thus insure consistent chronic electrical characteristics. This cell ingrowth layer or cover 40 is formed, in a preferred embodiment, from ePTFE having a specific microstructure designed to encourage cellular penetration. Preferably, the materials for the cell exclusion layer 38 and the material for the cell ingrowth layer 40 are a laminate of at least two layers of porous polytetrafluoroethylene materials each having a different porosity. The lamination of these two film layers, the process for which will be subsequently described, facilitates the handling of the thin films during subsequent processing. Thus the lamination process is not considered to be critical regarding the electrode performance, and may be eliminated if deemed unnecessary.

FIG. 3A describes a detailed cross section, in similar fashion to the cross section of FIG. 3, of an alternative embodiment of the inventive electrode tip wherein layer 36 provided with the at least one aperture is combined with microporous layer 26 (preferably intended to exclude cell ingrowth). This can be accomplished in different ways with the result being a layer 39 provided with apertures 53 which are microporous rather than entirely open, with the pore size of the microporous region preferably being adequately small to exclude cell ingrowth. Apertures 53 are surrounded by substantially electrically insulating material 57. Layer 39 is then preferably provided with additional covering layer 40 which is a microporous cell ingrowth layer. Layer 39 is provided over base electrode 18, preferred sintered metal coating 32 and preferred conductive ePTFE layer 34.

Layer 39 may be made in various ways. One method is to select a sheet of microporous ePTFE having the desired mean fibril length appropriate for aperture 53 and densify the area 57 surrounding aperture 53 by the application of pressure until the area 57 is no longer porous. This results in area 57 being of reduced thickness in comparison to the aperture region 53; this reduced thickness is not anticipated to be a problem with respect to the function of this layer. Densification of porous ePTFE to provide selected non-porous regions is taught by U.S. Pat. No. 5,032,445 to Scantlebury et al. Alternatively, non-porous region 57 may be made by filling the void spaces of the porous sheet of ePTFE with a suitable filler such as medical grade silicone adhesive while leaving the aperture region 53 unfilled and still microporous; alternatively this region 57 may be provided with a coating of a non-porous sealant such as the silicone material. All of these methods allow aperture 53 to provide a localized area of high current density.

The portion of the laminate or cover containing the cell ingrowth layer 40 is a porous expanded polytetrafluoroethylene material (ePTFE) having a microstructure of nodes interconnected by fibrils, made in accordance with the teachings of U.S. Pat. Nos. 3,953,566 and 4,187,390 to Gore, both of which are incorporated herein by reference. These patents teach that ePTFE may be manufactured in a range of densities (inversely proportional to porosity) and pore sizes. Pore size with regard to ePTFE is most commonly characterized in terms in mean fibril length which refers to the mean length of fibrils of the material, or more conveniently, the mean distance between adjacent nodes. The ePTFE material for use as the cell ingrowth layer has a mean fibril length greater than about 3.0 microns and preferably greater than about 50 microns. The thickness of the material ranges from about 10 microns to about 1000 microns, preferably about 40–60 microns.

Mean fibril length is measured as taught by U.S. Pat. No. 5,747,128 at col. 6, lines 19–37. Mean fibril length can be estimated with adequate accuracy for most purposes by visual examination of SEM photomicrographs of an ePTFE sample surface by those of ordinary skill in the art.

The preferred method of making the cellular exclusion layer 38 of the laminate or cover utilizes a portion of a method taught by Bacino in U.S. Pat. No. 5,476,589 entitled "Porous PTFE Film And A Manufacturing Method Therefor," which is also incorporated herein by reference. In the Bacino method, after the appropriate polytetrafluoroethylene starting materials are chosen and prepared as a coagulated dispersion of fine powder polytetrafluoroethylene, the coagulated dispersion powders are lubricated with a hydrocarbon extrusion aid, preferably as odorless mineral spirit such as Isopar K (made by Exxon Corp.). The lubricated powder is compressed into cylinders and extruded in a ram extruder to form tapes. Two or more layers of tape can be stacked together and compressed between two rolls. The tape or tapes are compressed between rolls to an appropriate thickness, e.g. 5 to 40 mils, or so. The wet tape is stretched transversely to 1.5 to 5 times its original width. The extrusion aid is driven off with heat. The dried tape is then expanded, or stretched, longitudinally between banks of rolls in a space heated to a temperature that is below the polymer melting point of 327° C. The longitudinal expansion is such that the ratio of speed of the second bank of rolls to the first bank is between 10 to 1 and 100 to 1, preferably 35 to 1. The longitudinal expansion is repeated at a ratio greater than 1 to 1 and less than 1.5 to 1, utilizing a third set of rollers.

After the longitudinal expansion, the tape is expanded transversely at a temperature that is less than 327° C. to at

least 1.5 times and preferably to 6 to 15 times the input width of the original extrudate while restraining the membrane from longitudinal contraction. While still under constraint, the membrane is preferably heated to above the polymer melting point of 327° C. and then cooled.

Lamination of these two different porous polytetrafluoroethylene materials (the cell ingrowth layer and the cell exclusion layer) is performed by combining some of the steps of the above referenced Bacino method. To perform the lamination, the cell ingrowth material is joined with the material from the Bacino method between the second and third set of rolls and longitudinally expanded together during the above described second longitudinal expansion having an expansion ratio of greater than 1:1 and less than 1.5:1. The thickness of the laminate can be less than 55 microns.

Next the laminate or cover, after the longitudinal expansion, is expanded transversely at a temperature that is less than 327° C. to at least 1.5 times and preferably to 6 to 15 times the input width of the original laminates while restraining the laminate from longitudinal and transverse contraction. While still under constraint the laminate is preferably heated to above the polymer melting point of 327° C. and then cooled.

The construction of the perforated, substantially electrically insulating layer 36 of FIGS. 2-3 are further described in detail beginning with FIG. 4A. As shown in FIG. 4A, an initial sheet 50 of the substantially insulating material is positioned, in a preferred embodiment, onto a laser cutting fixture (not shown). The substantially insulating layer 50 is then perforated with a series of holes (apertures) 52 surrounded by substantially electrically insulating material 57. The initial sheet 50 has an approximate electrode surface area contained or defined by the periphery 54. This periphery 54 defines an initial maximum surface area or mechanical contact area 55 (the entire area within periphery 54), which covers the entire macroscopic surface area of the sintered metal layer 32 (FIG. 3). Enough material 58 outside of periphery 54 must be provided for attachment of the layer 50 to the electrode assembly as will be seen subsequently in FIG. 6. Each hole 52, has, in a preferred embodiment, a substantially similar hole area 56. After cutting the holes in sheet 50, the ratio of the number of holes 52 multiplied by the typical hole area 56, to the mechanical contact area 55 is preferably less than 0.40. This ratio is referred to as the perforation ratio. Devices of the present invention have typical hole, aperture or perforation areas 56 ranging from about 0.008 to 0.09 mm² (corresponding to diameters of about 0.1 mm to 0.34 mm for circular apertures) with a preferred range of 0.015 to 0.07 mm². Devices of the present invention have a preferred number of perforations or apertures 52, ranging from 3 to 30 (at least 3 apertures representing a "multiplicity" of apertures), with a preferred range of 5 to 18. By perforating the insulating sheet 50 while in the flat or planar state, very accurate holes can be cut, having precise hole areas, hole spacing and hole patterns. These high cutting accuracies are difficult to achieve when the insulating layer is in the final hemispherical shape as shown by assembly 14 in FIG. 2. In addition, by only exposing the insulating layer to the cutting process, the other inner and outer layers of the distal electrode tip are not affected or compromised by the perforation cutting operation.

It is important to note that following assembly onto the distal electrode, the perforated, substantially insulating layer 36 results in an electrode with a much higher pacing impedance when compared to the pacing impedance from an electrode identically constructed but without this layer. This is a result of the perforation ratio, as previously defined,

markedly reducing the effective area for current stimulation. The specific perforations are designed to result in localized areas of high current densities and high electrode pacing impedance. Devices of the present invention have perforations or apertures that result in pacing impedances ranging from about 1000 ohms to greater than about 10,000 ohms. Importantly, this high pacing impedance is achieved while still maintaining a large mechanical contact area 55. The large mechanical contact area 55 works to minimize the influence of lead placement and micro dislodgment on the stimulation threshold. The large mechanical contact area 55 also enables a large surface area for minimizing polarization artifacts during pacing stimulation. Devices of the present invention can have mechanical contact areas ranging from about 0.5 to 10 mm², with a preferred range of between about 1.5 and 5.0 mm².

As shown in the end view of FIG. 4B and related side view of FIG. 4C describing a preferred embodiment, the distal electrode tip assembly 14 has six perforations or holes 52 in the electrically insulating layer wherein all six perforations are visible in the end view. When viewed perpendicular to the longitudinal axis 51, holes can be seen to be located both at the top of the hemisphere tip and down towards the area of the widest dimension. Other embodiments include other numbers of perforations 52, for example eleven, as shown in FIGS. 4D and 4E, and holes of a non-circular nature as shown in FIGS. 4F and 4G. Note that preferably, but not necessarily, the hole pattern has radial symmetry and is approximately aligned with the center of the longitudinal axis 51.

A preferred assembly method of the distal tip electrode is shown in FIGS. 5 and 6. The cell ingrowth layer 40 and the attached cell exclusion layer 38, are positioned onto an assembly fixture 60, as shown in FIG. 5. The perforated electrically insulating layer 36 is then positioned onto the cell exclusion layer 38. The three layers 36, 38 and 40 are then tacked together around an outer periphery by melting the electrically insulating layer 36, forming a bonded region 62. The electrically conductive material, preferred carbon filled ePTFE layer 34, is laser cut to size and then positioned onto the electrically insulating layer 36. The base electrode 18 with the sintered metal coating 32 is then positioned over the four layers 34, 36, 38 and 40 and pushed through the assembly fixture 60, along the axis 61. As shown in FIG. 6, the cell ingrowth layer 40, the cell exclusion layer 38 and the electrically insulating layer 36, extend over and beyond the sintered metal 32 portion of the base electrode 18. These three layers 36, 38 and 40 are then secured to the base electrode 18 by wrapping PTFE suture 64 (W.L. Gore and Associates, Flagstaff, Ariz.) around the three layers 36, 38 and 40 and the base electrode 18.

The assembly is then positioned onto a four jaw heat compression die (not shown) which compresses and thermally bonds the electrically insulating layer 36 in the attachment area 22. The three layers 36, 38 and 40 are then trimmed about an axis 67. Thus the electrically conductive material 18 and optional carbon-filled PTFE layer 34 are covered by one or more of layers or covers 36, 38 or 40. Optionally, the high temperature suture (or wire) 64 is removed, and the layers are trimmed about the axis 66. Referring to FIGS. 2A and 6, adhesive or additional thermoplastic bonding material 12, is placed between the three layers 36, 38 and 40, over the attachment area 22, and onto the exposed portion of the base electrode 18. The outer polymeric sleeve 8 is then positioned onto the base electrode 18 and over the three layers 36, 38 and 40 and placed into a four jaw heated compression die (not shown) and the

adhesive or bonding thermoplastic **12** is melted in the attachment zone **22**, thus bonding the outer polymeric sleeve **8** to the base electrode. As shown in FIG. 6, the outer three layers or covers **36**, **38** and **40** have a thickness **70**. In a preferred embodiment the thickness **70** of these three layers is less than 0.08 mm. In other embodiments this thickness **70** can be less than 0.09 mm, less than 0.1 mm, less than 0.15 mm or less than 0.25 mm. In a preferred embodiment, the thickness of the cell exclusion cover combined with the cell ingrowth cover is less than about 55 microns.

After implantation, the porous polymer layers become filled with body fluids. The ionic conductivity of the body fluids becomes part of the electrical path for the pacing stimulation and cardiac sensing functions. In a preferred embodiment, the polymer is an expanded PTFE structure that has been treated with a process so that the lead automatically or rapidly wets out upon contact with bodily fluids. Preferred processes that allow the electrode to automatically or rapidly wet out include the application of chemicals such as ducosate sodium (DSS) or polyvinyl alcohol (PVA).

Experimental results have been obtained from chronic canine animal studies of electrodes constructed per the present invention. In one such experiment, the distal stimulating electrode was constructed as shown in FIG. 3 with a Pt/Ir alloy base electrode item **18**, sintered Pt/Ir metal micro spheres coated onto the base electrode item **32**, Ketjen Black carbon-filled ePTFE conductive polymer layer item **34**, FEP layer **36** with five perforation holes of a nominal diameter of 240 microns, and an ePTFE laminate layer item **38** and **40** for cell exclusion and cell ingrowth. The electrode was constructed as detailed in FIGS. 5 and 6. Prior to testing, the electrode was treated with a solution of PVA in order to aid in wetting of the microporous polytetrafluoroethylene by body fluids immediately following implantation. This was accomplished by submersing the ePTFE-covered electrode tip in isopropyl alcohol followed by submersion in 2% PVA/water solution. Next, the electrode tip is submersed in a 2% gluteraldehyde/1% hydrochloric acid solution in order to cross-link the PVA, followed by rinsing the electrode tip in sterile water to remove excess PVA.

Acute data, collected via a Medtronic Model 5311B Pacing System Analyzer at time of implant deep in the right ventricular apex of a canine, showed a pacing voltage threshold of 0.2 volts (at 0.5 millisecond pulse width) and pacing impedance of 1373 ohms. Electrical performance data was collected intermittently throughout the 90 day study. During all data collections, the stimulation voltage, measured at 0.5 millisecond pulse width, was always less than 1 Volt and the pacing impedance was always greater than 1300 ohms. At day 90, the chronic stimulation voltage was 0.6 volts and the pacing impedance was 1515 ohms. Representative strength duration threshold data at 35 days post implantation is shown in FIG. 7. The pacing impedance measured 35 days post implantation was 1852 ohms.

The methodology for the determination of pacing impedance in an in vitro saline model is fully described in the standards document CEN/CENELEC Joint Working Group on Active Implantable Medical Devices (CEN/CLC JWG AIMD) Draft European Standard prEN 45502, part 2, section 6.2.1.3, "Determination of the unipolar pacing impedance". In brief, the lead and an indifferent electrode are inserted into a beaker of saline and connected to a signal generator set at an amplitude of 4.0 Volts and 0.5 millisecond pulse duration. The pacing impedance is computed by measuring the integral of the voltage waveform during the pacing impulse and dividing this by the integral of the current during the pacing impulse. The current is measured

via the voltage across a series 10 ohm resistor. It is often useful to average the pacing impedance of 3-5 different leads in the determination of an electrode's pacing impedance.

The aforementioned Draft European Standard defines two test methods for the determination of the pacing impedance, one for a unipolar configuration and another for a bipolar configured lead or electrode. The pacing impedance of any electrode should be determined by the unipolar test using a second indifferent electrode. Thus for any type of electrode incorporating the embodiments of the present invention, the pacing impedance is defined as the calculated impedance value for a single, specific electrode, derived using the unipolar test with an indifferent electrode. For multi-channel or multi-conductor leads, only the electrode under consideration is tested using the unipolar test. The applicable sections of the aforementioned Draft European Standard are as follows:

6.2.1.1 Measurement of the Lead Conductor Resistance (R_c) and Lead Pacing Impedance (Z_p)
20 6.2.1.1 Test Conditions

The accuracy of appliances used for testing (oscilloscope, ohm-meter, resistor) must be 2 percent or better. The conductivity of the body is simulated during testing by a saline solution of $0.9 \text{ g/l} \pm 0.5\%$ at a temperature of $37^\circ \text{ C.} \pm 2^\circ \text{ C.}$
25 The Lead shall be removed aseptically from the Non-reusable Pack. The surface of a Lead with a porous structure shall not be allowed to dry out.

6.2.1.2 Determination of the Lead Conductor Resistance (R_c)
30

The Lead Conductor Resistance, (R_c), is measured by applying an ohm-meter between the Lead connector and the Electrode.

6.2.1.3 Determination of the Unipolar Lead Pacing Impedance (Z_p)
35

The Lead Pacing Impedance is determined by inserting the Lead into a beaker filled with the saline solution specified in subclause 6.2.1.1, so that the Electrode tip is placed approximately in the centre of the beaker (see FIG. 118). The indifferent Electrode of the pacing system is simulated by two metal plates of titanium placed according to FIG. 118. The dimensions of the beaker and the plates may be chosen linearly proportionally greater, but not smaller, than indicated in FIG. 118. Holes cut into the upper plate shall not reduce the total surface area by more than 10 percent.

40 The Lead and the parallel circuit formed by both plates are connected to a test signal generator that is adjusted to produce a pulse that has a duration of $0.5 \text{ ms} \pm 0.05 \text{ ms}$ and an amplitude of $4 \text{ V} \pm 0.1 \text{ V}$. The current, I , is determined by measuring the voltage drop across the $10 \Omega \pm 2\%$ resistor.
50 The mean values of voltage and current are used for determination of the Lead Pacing Impedance by applying the following formula:

$$Z_{UNI} = \frac{\int U dt}{\int I dt} = 10\Omega * \frac{\int U_1 dt}{\int U_2 dt}$$

55 FIG. 118, referred to above in the Draft European Standard, is shown herein as FIGS. 8. FIG. 8 depicts FIG. 118 of the Draft European Standard, which applies to a unipolar lead. As shown in FIG. 8, an oscilloscope **100** has two channels **U1** **102** and **U2** **104**. A test signal generator **106** produces a output wave form **108**, having an amplitude **110** and a pulse duration **112**. The pulse amplitude **110** is $4.0 \text{ volt} \pm 0.1 \text{ volt}$ and the pulse duration **112** is $0.5 \text{ ms} \pm 0.05 \text{ ms}$. The electrode tip **114** is placed into the approximate center

of the beaker 116, which is filled with saline solution 118. In the beaker 116 are two titanium plates, a top plate 120 and a bottom plate 122. The top plate has a width 124 of at least 40 mm and the bottom plate has a width 126 of 50 mm. The two plates 120 and 122 have a vertical separation distance 128 of 60 mm. The resistor 130 has a value of 10 ohms \pm 2%.

The methodology for the determination of post pacing polarization artifact follows the same setup described above (Draft European Standard prEN 45502, part 2, section 6.2.1.3). The post pacing artifact is measured with an oscilloscope. The measurement is made 30 milliseconds following the pacing pulse and with the signal generator set at 4.0 Volts and 0.5 millisecond pulse duration. One applicable signal generator that can be used for this measurement is a Medtronic Model 5311B Pacing System Analyzer. This signal generator mimics the voltage waveform both during and shortly after the pacing stimulus that is typically generated by a pacemaker. The post pacing polarization artifact measurement determines the residual voltage shortly after pacing stimulation. Electrodes with large polarization artifact measures are both less efficient and can present problems to the pacemaker in sensing the following heart activity when compared to electrodes with small polarization artifact measures. It is often useful to average the post polarization artifact of 3–5 different leads in the determination of an electrode's post polarization artifact. Devices of the present invention typically have post pacing polarization artifact voltages of less than 20 millivolts.

The *in vivo* chronic stimulation voltage is determined by setting the pacing stimulus generator to a pulse duration of 0.5 millisecond and an elevated pulse amplitude. The *in vivo* threshold voltage can be determined in either the clinical human or in an animal model (preferably canine). The lead position is ideally deep in the right ventricular apex and fluoroscopic imaging can be used to verify both the correct position and the possibility of lead dislodgement. Situations of lead dislodgement, a known complication of this type of therapy, are excluded in determination of an electrode's threshold performance. Following determination that the pacing is capturing the heart, the stimulus amplitude is slowly reduced. When myocardial capture fails (as detected by a drop in heart rate and a change in QRS morphology using a surface ECG monitor) the last voltage that maintained consistent capture is noted. Consistent capture is the voltage level that maintained approximately 100% captured paced beats for a period of 5 seconds or longer. This voltage is defined as the voltage threshold and is the chronic voltage threshold if the electrode has been implanted for a duration greater than 30 days. It is often useful to average the *in vivo* threshold voltage of 3–5 different leads in the determination of an electrode's *in vivo* threshold voltage.

Although it will become evident to those skilled in the art that the present invention is applicable to a variety of implantable medical devices utilizing pulse generators to stimulate selected body tissue, the invention and its background has been described principally in the specific example of cardiac pacemakers used to provide precise stimulation pulses to the heart. While the present invention has been described as a unipolar electrode, other embodiments are possible such as applications to bipolar electrode leads or any stimulating or sensing electrode device in an annular or planer configuration. The appended claims are not intended to be limited to any specific example or embodiment herein described.

We claim:

1. An electrode comprising:
 - a) an electrically conductive material;
 - b) a layer of substantially electrically insulating material having at least one aperture therethrough, said layer of substantially electrically insulating material covering the electrically conductive material; and
 - c) a microporous cover over the at least one aperture.
2. An electrode according to claim 1 wherein the electrode provides a pacing impedance of greater than about 1000 ohms.
3. An electrode according to claim 2 wherein the electrode provides a chronic stimulation voltage threshold of less than about 5.0 volts.
4. An electrode according to claim 1 wherein the electrode provides a chronic stimulation voltage threshold of less than about 5.0 volts.
5. An electrode according to claim 4, wherein the electrode maintains the chronic stimulation voltage without the use of steroid elution.
6. An electrode according to claim 1, wherein the electrode further provides a post pacing polarization artifact of less than about 20 millivolts.
7. An electrode according to claim 1, wherein the microporous cover is a polymer.
8. An electrode according to claim 7, wherein the polymer is a fluoropolymer.
9. An electrode according to claim 8, wherein the fluoropolymer is porous polytetrafluoroethylene.
10. An electrode according to claim 1, wherein the microporous cover has a thickness of less than about 0.055 mm.
11. An electrode according to claim 1, wherein the microporous cover has a thickness of less than about 0.15 mm.
12. An electrode according to claim 1, wherein the microporous cover has a thickness of less than about 0.25 mm.
13. An electrode according to claim 1, wherein the electrode provides a pacing impedance of greater than about 5000 ohms.
14. An electrode according to claim 1, wherein the electrode provides a pacing impedance of greater than about 10,000 ohms.
15. An electrode according to claim 1 wherein the microporous cover has been treated with polyvinyl alcohol prior to implantation in a living body.
16. An electrode according to claim 15 wherein the microporous cover comprises porous polytetrafluoroethylene.
17. A stimulation system comprising a stimulator and an electrode according to claim 1.
18. An electrode according to claim 1 wherein the microporous cover comprises a cell exclusion layer covering the at least one aperture and substantially preventing cellular ingrowth into the at least one aperture.
19. An electrode according to claim 18, wherein the cell exclusion layer comprises porous polytetrafluoroethylene.
20. An electrode according to claim 19 wherein a cell ingrowth layer covers the cell exclusion layer.
21. An electrode according to claim 20 wherein the cell ingrowth layer comprises porous polytetrafluoroethylene.
22. An electrode according to claim 18 wherein a cell ingrowth layer covers the cell exclusion layer.
23. An electrode according to claim 22 wherein the cell ingrowth layer comprises porous polytetrafluoroethylene.
24. An electrode according to claim 22 wherein the thickness of the cell ingrowth layer and the cell exclusion layer is less than about 0.08 mm.

15

- 25.** An electrode according to claim **22** wherein the thickness of the cell ingrowth layer and the cell exclusion layer is less than about 0.15 mm.
- 26.** An electrode according to claim **22** wherein the thickness of the cell ingrowth layer and the cell exclusion layer is less than about 0.25 mm. **5**
- 27.** An electrode according to claim **1** wherein the at least one aperture comprises multiple apertures.
- 28.** An electrode according to claim **1** wherein the microporous cover comprises a cell exclusion layer covering the at least one aperture. **10**
- 29.** An electrode according to claim **1** wherein the substantially electrically insulating material is non-porous and surrounds the at least one aperture, and the at least one aperture has an opening with an area of less than about 0.09 **15** mm².
- 30.** An electrode according to claim **1** wherein the electrically conductive material is a carbonized polymer.
- 31.** An electrode according to claim **30**, wherein the carbonized polymer comprises a fluoropolymer. **20**
- 32.** An electrode according to claim **31**, wherein the fluoropolymer is porous polytetrafluoroethylene.
- 33.** An electrode according to claim **1**, wherein the electrically conductive material covers a conductive metal element. **25**
- 34.** An electrode comprising:
- a) an electrically conductive material; and
 - b) a layer of substantially electrically insulating material covering a surface of the electrically conductive material, the layer having at least one aperture therethrough exposing a portion of the surface of the electrically conductive material, wherein the at least one aperture contains a microporous material that covers the portion of the surface of the electrically conductive material, said microporous material having interconnected void spaces such that the at least one aperture is permeable to electrically conductive liquids. **30**
- 35.** An electrode according to claim **34** wherein the substantially electrically insulating material is non-porous and surrounds the at least one aperture, and the interconnected void spaces are sized appropriately to substantially prevent cellular ingrowth. **40**
- 36.** An electrode according to claim **35** wherein the layer of substantially electrically insulating material is provided with a microporous cover having void spaces therein of a size appropriate to allow cellular ingrowth. **45**
- 37.** An electrode according to claim **34** wherein the layer of substantially electrically insulating material is provided with a microporous cover having void spaces therein of a size appropriate to allow cellular ingrowth.
- 38.** An electrode according to claim **37** wherein the at least one aperture comprises multiple apertures.
- 39.** An electrode according to claim **34** wherein the at least one aperture comprises multiple apertures. **50**

16

- 40.** An electrode comprising:
- a) an electrically conductive material;
 - b) a microporous cell exclusion layer covering the electrically conductive material, said microporous cell exclusion layer having void spaces therein of a size appropriate to substantially prevent the ingrowth of cells; and
 - c) a microporous cell ingrowth layer covering a substantial portion of the microporous cell exclusion layer, said microporous cell ingrowth layer having void spaces therein of a size appropriate to allow cellular ingrowth.
- 41.** An electrode comprising:
- a) an electrically conductive material;
 - b) a layer of substantially electrically insulating material covering the electrically conductive material, said layer of substantially electrically insulating material being non-porous and having a multiplicity of holes therethrough wherein each of said holes has an area of about 0.09 mm² or less; and
 - c) a microporous cover over the layer of substantially electrically insulating material.
- 42.** An electrode comprising:
- a) an electrically conductive material;
 - b) a layer of electrically conductive material of high surface area covering the electrically conductive material;
 - c) a layer of substantially electrically insulating material covering the layer of electrically conductive material of high surface area, said layer of electrically insulating material having at least one aperture therethrough;
 - d) a microporous cell exclusion layer covering the layer of electrically insulating material, said microporous cell exclusion layer having void spaces therein of a size appropriate to substantially prevent the ingrowth of cells; and
 - e) a microporous cell ingrowth layer covering a substantial portion of the microporous cell exclusion layer, said microporous cell ingrowth layer having void spaces therein of a size appropriate to allow cellular ingrowth.
- 43.** An electrode according to claim **42** wherein the layer of electrically conductive material of high surface area comprises an electrically conductive porous polymer.
- 44.** An electrode according to claim **43** wherein the electrically conductive porous polymer is porous polytetrafluoroethylene.
- 45.** An electrode according to claim **42** wherein the layer of substantially electrically insulating material is fluorinated ethylene propylene.

* * * * *